

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE CIRUGIA

HOSPITAL "12 DE OCTUBRE"

**EVALUACION DE UN PROGRAMA DE
CIRUGIA BARIATRICA Y ESTUDIO
MORFOMETRICO DEL TEJIDO
ADIPOSO EN LA OBESIDAD MORBIDA**

Autor: D^a Olga Gómez García

Director: Dr. D. Felipe de la Cruz Vigo

Supervisor: Prof. D. Felipe de la Cruz Caro

Tesis realizada para aspirar al grado de Doctor en Medicina
y Cirugía

Madrid, Noviembre 1993

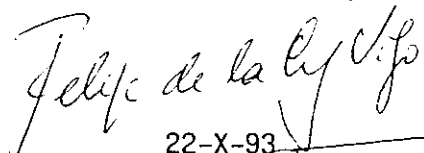
INFORME DEL DIRECTOR DE LA TESIS

Dña Olga Gómez García ha realizado bajo mi dirección el trabajo titulado "Evaluación de un Programa de Cirugía Bariátrica. Análisis morfométrico del tejido adiposo", que estudia la experiencia clínico-quirúrgica en el tratamiento de la obesidad mórbida llevado a cabo en el Hospital "12 de Octubre". Además, investiga las modificaciones observadas en el tejido adiposo de los pacientes obesos frente a controles normales.

La metodología y el rigor científico aplicados hacen que dicho trabajo reúna las condiciones necesarias para ser leído como Tesis Doctoral con objeto de optar al grado de Doctor.

V.º B.º
EL TUTOR (2)

El Director de la Tesis



22-X-93

Fdo.: _____

(fecha y firma)

D.N.I.:

Fdo.: F. de la Cruz Vigo

D.N.I.: 31184342/E

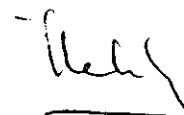
INFORME DEL CONSEJO DE DEPARTAMENTO

La Tesis Doctoral "Evaluación de un Programa de Cirugía Bariátrica. Análisis morfométrico del tejido adiposo", realizada por Dña. Olga Gómez García, ha sido considerada por el Consejo del Departamento apta - para ser presentada ante el Tribunal Calificador.

Fecha reunión
Consejo Departamento

25 de Octubre 1.993

El Director del Departamento



Fdo.: Prof. J.L. Balibrea
(fecha y firma)

A mi madre

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi agradecimiento a todas aquellas personas que con su colaboración han hecho posible la realización de este trabajo.

En primer lugar, al Dr. D. Felipe de la Cruz Vigo, Jefe de Sección del Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo "A" del Hospital "12 de Octubre" de Madrid, bajo cuya dirección se ha elaborado esta Tesis. Diseñó el estudio y me animó constantemente a llevarlo a cabo durante su larga fase de realización. Gracias por la formación quirúrgica recibida y por la amistad demostrada durante estos años.

Al Dr. D. Santiago Madero García, Médico Adjunto de la Sección de Neuropatología del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital "12 de Octubre", quien facilitó la utilización de todo el material necesario para el estudio de los aspectos anatomopatológico y morfométrico de este trabajo y contribuyó de forma inestimable al desarrollo de esta fase experimental. Aportó también ideas sobre aspectos metodológicos basados en su amplia experiencia en el estudio anatomopatológico del sistema nervioso.

Al Prof. D. Felipe de la Cruz Caro, Jefe del Departamento de Cirugía del Hospital "12 de Octubre" y Jefe del Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo "A", al que he pertenecido, y Catedrático de Patología Quirúrgica de la Universidad Complutense de Madrid, por sus acertados

consejos en la supervisión de este trabajo. Sus clases me sirvieron de estímulo para continuar con mi vocación quirúrgica.

En especial, al Dr. D. Jose Ignacio Martínez Pueyo, Médico Adjunto del Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo "A" del Hospital "12 de Octubre", por su inestimable ayuda y continuos consejos para la realización de este trabajo. Así mismo, por su encomiable generosidad a la hora de transmitirme todos sus conocimientos y hacer de mí un cirujano. Y por encima de todo, por sus valores humanos que hacen sentirme orgullosa de su amistad.

Al Dr. D. Jose M^a Alcázar de la Osa, Médico Adjunto del Servicio de Nefrología del Hospital "12 de Octubre", por la colaboración en el estudio estadístico y en el análisis de los resultados.

A todos mis compañeros del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo "A" del Hospital "12 de Octubre" de Madrid.

A todos, mi más sincero agradecimiento.

JUSTIFICACION

El comienzo de mi formación como cirujano en el Servicio de Cirugía General y del Apto. Digestivo "A" del Hospital "12 de Octubre" de Madrid, coincidió con el inicio del Programa de Cirugía Bariátrica, lo que me brindó la oportunidad de participar activamente en la creación y desarrollo de dicho Programa en todas sus fases, tales como elaboración del protocolo, intervenciones quirúrgicas y seguimiento postoperatorio.

Una vez en marcha el programa, su control, seguimiento y evaluación de resultados ha sido el tema principal de mi actividad científica.

La continuación lógica de toda esta labor investigadora era llevar a cabo mi Tesis Doctoral en este campo. Un enfoque omnicomprendivo de la materia imponía, primeramente, un análisis global de todos los resultados como paso previo a un intento de progresar en el conocimiento de la etiología y pronóstico de la obesidad mórbida, llevando a cabo un completo estudio de la celularidad del tejido adiposo.

Si bien no admite discusión que la obesidad humana, más que el sobredimensionamiento de otros tejidos u órganos, es fundamentalmente el resultado de un crecimiento anormal de tejido adiposo; lo que ha sido, y aún sigue siendo, controvertido es si ese crecimiento se produce por un incremento del tamaño de la célula adiposa o por un aumento del número

de dichas células.

No obstante, en los últimos años se ha ido abriendo paso una hipótesis integradora, para la cual la obesidad es el resultado del aumento tanto del número de células, como del tamaño de cada una de las células adiposas.

Una clarificación de esta divergencia doctrinal resultaría de extraordinaria utilidad para la comprensión de la obesidad, ya que algunas actividades metabólicas del tejido adiposo pueden tener relación directa con el tamaño de las células.

Asimismo, la morfología del tejido adiposo en casos de obesidad puede proporcionar claves útiles para comprender su etiología. Diferentes estudios en animales han demostrado que la sobrenutrición tiene efectos selectivos sobre el número o el tamaño de los adipocitos dependiendo de las diferentes etapas de la vida animal; mientras el animal joven experimenta cambios en el número, el animal viejo los sufre en el tamaño de las células.

El presente trabajo sobre la obesidad mórbida, representa un intento de obtención de valiosos datos sobre la celularidad del tejido adiposo en el hombre, utilizando las más recientes técnicas de recuento y medición del tamaño celular, fundamentándonos en nuestra experiencia en el tratamiento quirúrgico de la obesidad. Y una vez analizados exhaustivamente los resultados abordar la prevención y el tratamiento de la obesidad mórbida desde una perspectiva cada vez más racional.

INDICE

I. INTRODUCCION	7
1.1. CONCEPTO DE OBESIDAD	8
1.2. CONCEPTO DE OBESIDAD MORBIDA	9
1.2.1 PESO CORPORAL IDEAL	12
1.2.2. INDICE DE MASA CORPORAL (BMI)	14
1.3. EPIDEMIOLOGIA	15
1.4. COMPLICACIONES. CONSECUENCIAS. RIESGOS	17
1.4.1. CAUSADOS POR LA PROPIA OBESIDAD	17
1.4.1.1. INSUFICIENCIA RESPIRATORIA	17
1.4.1.2. ENFERMEDAD OSEA DEGENERATIVA	19
1.4.1.3. DERMATOSIS	19
1.4.1.4. HERNIA HIATAL	19
1.4.1.5. INCONTINENCIA DE ESFUERZO	19
1.4.2. ENFERMEDADES CAUSADAS O RELACIONADAS CON LA OBESIDAD	20
1.4.2.1. DIABETES	20
1.4.2.2. DISLIPOPROTEINEMIA	20
1.4.2.3. HIPERTENSION ARTERIAL	20
1.4.2.4. COLELITIASIS	21
1.4.2.5. ENFERMEDAD CARDIACA	21
1.4.2.6. ENFERMEDAD TROMBOEMBOLICA	21
1.4.2.7. ENFERMEDAD HEPATICA	22
1.4.2.8. DISFUNCION ENDOCRINA	22
1.4.3. PROBLEMAS COMPLICADOS POR LA OBESIDAD	23
1.4.3.1. PROBLEMAS PSICOSOCIALES	23
1.4.4. MORTALIDAD	24
1.5. ETIOLOGIA	24

1.5.1. FACTORES GENETICOS	26
1.5.2. FACTORES SOCIALES y ECONOMICOS . . .	26
1.5.3. FACTORES ETNICOS y CULTURALES . . .	27
1.5.4. EFECTO DEL EMBARAZO	27
1.6. FISIOPATOLOGIA	28
1.6.1. CONTROL DEL CONTENIDO EN TRIGLICERIDOS	
EN LOS ADIPOCITOS	32
1.6.1.1. DEPOSITO DE TRIGLICERIDOS . .	33
1.6.1.2. MOVILIZACION DE LIPIDOS . . .	36
1.6.2. FORMACION DE ESTROGENOS EN LOS	
ADIPOCITOS	38
1.6.3. CONTROL DEL CONTENIDO EN COLESTEROL DE	
LOS ADIPOCITOS	39
1.6.4. PLASTICIDAD Y ESPECIALIZACION REGIONAL	
DEL TEJIDO ADIPOSEO	41
1.7. HISTOPATOLOGIA	43
1.7.1. ESTRUCTURA Y FUNCION DEL TEJIDO	
ADIPOSEO	43
1.7.1.1. LA GRASA BLANCA	44
1.7.1.2. LA GRASA PARDA	44
1.7.2. CRECIMIENTO Y DESARROLLO DEL TEJIDO	
ADIPOSEO	46
1.7.2.1. CONTROL DEL NUMERO DE	
ADIPOCITOS	47
1.7.2.2. CONTROL DEL TAMAÑO DE LOS	
ADIPOCITOS	47
1.7.2.3. VARIACION REGIONAL EN EL	
CRECIMIENTO DEL TEJIDO ADIPOSEO .	49

1.7.3. ANOMALIAS CELULARES EN LA OBESIDAD	
MASIVA	50
1.8. TRATAMIENTO CONSERVADOR	51
1.9. TRATAMIENTO QUIRURGICO	54
1.9.1. CRITERIOS PARA TRATAMIENTO QUIRURGICO	55
1.9.2. SELECCION DE PACIENTES PARA CIRUGIA	57
1.9.3. PROTOCOLO PARA CANDIDATOS A CIRUGIA	58
1.9.4. CONTRAINDICACIONES	59
1.9.5. TECNICAS QUIRURGICAS	61
1.9.5.1. HISTORIA DE LA CIRUGIA	
BARIATRICA	61
1.9.5.2. MECANISMO DE ACCION	62
1.9.5.3. PROCEDIMIENTOS GASTRICOS . .	64
1.9.5.4. OTRAS TECNICAS	66
1.9.6. SEGUIMIENTO POSTOPERATORIO	70
1.10. RESULTADOS DEL TRATAMIENTO	70
1.10.1. RESULTADOS DEL TRATAMIENTO MEDICO .	70
1.10.2. RESULTADOS DEL TRATAMIENTO	
QUIRURGICO	71
1.10.2.1. PERDIDA DE PESO	71
1.10.2.2. REDUCCION DE LA MORBILIDAD .	74
1.10.2.3. MEJORIA DE LA CALIDAD DE VIDA	
.	75
1.10.3. MORBILIDAD DE LA CIRUGIA	75
1.10.3.1. COMPLICACIONES PRECOCES . .	76
1.10.3.2. COMPLICACIONES TARDIAS . . .	77
1.11. ESTUDIO DEL TEJIDO ADIPOSO	81
1.11.1. HISTORIA	81

1.11.2. ANALISIS DE IMAGEN	88
1.11.2.1. METODO MORFOMETRICO	88
1.11.2.2. HARDWARE	93
1.11.2.3. SOFTWARE	94
1.11.2.4. APLICACIONES DE LA MORFOMETRIA	95
II. OBJETIVOS Y PLANTEAMIENTO.	100
2.1. OBJETIVOS	101
2.2. PLANTEAMIENTO	102
III. MATERIAL Y METODOS	103
3.1. MATERIAL	104
3.1.1. PACIENTES OBESOS MORBIDOS	104
3.1.1.1. INDICACIONES QUIRURGICAS	105
3.1.1.2. CONTRAINDICACIONES QUIRURGICAS	106
3.1.1.3. PROTOCOLO DE ESTUDIO	107
3.1.1.4. TRATAMIENTO QUIRURGICO	108
3.1.1.5. MEDIDAS PREVENTIVAS	109
3.1.1.6. TECNICAS QUIRURGICAS	109
3.1.1.7. CUIDADOS POSTOPERATORIOS	113
3.1.1.8. INTERVENCIONES ASOCIADAS	115
3.1.2. PACIENTES CONTROL	115
3.2. METODOS	116
3.2.1. METODOLOGIA DEL ESTUDIO ANTROPOMETRICO	116
3.2.1.1. PARAMETROS ANTROPOMETRICOS	116
3.2.1.2. PARAMETROS EVOLUTIVOS	117

3.2.1.3. CRITERIOS DE EXITO O FRACASO	117
3.2.2. COMPOSICION CORPORAL Y DISTRIBUCION	
GRASA	118
3.2.3. METODOLOGIA DEL ESTUDIO	
ANATOMOPATOLOGICO	119
3.2.3.1. FUENTE DE TEJIDO	119
3.2.3.2. METODOLOGIA PARA MICROSCOPIA	
OPTICA	120
3.2.3.3. METODOLOGIA PARA EL ESTUDIO	
MORFOMETRICO	122
3.2.3.4. DETERMINACION DE LA CELULARIDAD	
ADIPOSA	130
3.2.4. METODOLOGIA DEL ESTUDIO ESTADISTICO	131
3.2.5. CARACTERISTICAS DE EDICION	132
IV. RESULTADOS	133
4.1. RESULTADOS PONDERALES	134
4.1.1. COMPARACION DE BPG, GPV-M Y GPV-E .	134
4.1.2. DATOS ANTROPOMETRICOS PREOPERATORIOS	136
4.1.3. EVOLUCION DEL INDICE DE BROCA . . .	137
4.1.4. EVOLUCION DEL INDICE DE MASA CORPORAL	137
4.1.5. EVOLUCION DEL PESO PREOPERATORIO . .	139
4.1.6. EVOLUCION DEL EXCESO DE PESO (Kg) .	140
4.1.7. EVOLUCION DEL PESO IDEAL (%)	141
4.1.8. EVOLUCION DEL EXCESO DE PESO (%) . .	141
4.1.9. PERDIDA DE PESO (Kg)	143
4.1.10. EXCESO DE PESO PERDIDO (%)	143
4.1.11. PESO PREOPERATORIO PERDIDO (%) . .	144

4.1.12. RESULTADOS PONDERALES A 2 AÑOS	145
4.1.13. RESULTADOS PONDERALES A 5 AÑOS	146
4.2. RESULTADOS CLINICOS	147
4.3. RESULTADOS BIOLOGICOS	149
4.3.1. GLUCEMIA	149
4.3.2. ACIDO URICO	149
4.3.3. ESTUDIO LIPIDICO	150
4.3.4. HEMATOLOGIA	151
4.3.5. FUNCION HEPATICA	152
4.4. COMPLICACIONES INMEDIATAS	152
4.5. COMPLICACIONES TARDIAS	154
4.6. REINTERVENCIONES	156
4.7. RESULTADOS MORFOMETRICOS	158
 V. DISCUSION	 169
5.1. DISCUSION DE LOS RESULTADOS GENERALES	170
5.2. DISCUSION de los RESULTADOS MORFOMETRICOS y CELULARES	199
 VI. RESUMEN	 224
 VII. CONCLUSIONES	 230
 VIII. INDICE DE FIGURAS Y TABLAS.	 234
 IX. BIBLIOGRAFIA	 239

INTRODUCCION

1.1. CONCEPTO DE OBESIDAD

Una definición simple de obesidad, sería un estado anormal de salud en el que hay un exceso de grasa corporal, es decir, un estado adaptativo caracterizado por un aumento de la masa adiposa y condicionado por un aporte excesivo de nutrientes y un inadecuado gasto energético¹².

Anatómicamente se caracteriza por un exceso de masa de tejido adiposo⁵, y es definida como el aumento del contenido lipídico en el cuerpo. La mayoría de los lípidos son almacenados en las células grasas o adipocitos en el tejido adiposo⁷⁴.

La obesidad ha llegado a ser una condición frecuente en países industrializados^{190,218}. Tradicionalmente, la obesidad ha sido contemplada simplemente como un exceso de tejido adiposo, con poca atención por su distribución sobre el organismo.

El tejido adiposo subcutáneo es el depósito más grande (y por eso será el objeto de nuestro estudio) y representa aproximadamente los 2/3 del total del tejido adiposo⁷⁴. El mecanismo principal para las fluctuaciones de peso importantes en adultos, es el almacenamiento de lípidos en el adipocito, manifestado como cambios en el tamaño de la célula grasa más que en el número.

Está ocasionada por factores de etiología múltiple, entre los que se encuentran las causas psicológicas, dietéticas, educacionales, sociales, ambientales e incluso

económicas, entre las generadoras de la llamada obesidad "exógena"⁵⁰.

La obesidad se define como el aumento del peso corporal por encima del 20 % del peso corporal ideal, definido por las Tablas de peso para la altura de 1983 de la *Metropolitan Life Insurance Company*¹⁴³, que representa un riesgo establecido para la salud.

El índice de masa corporal, BMI, es una forma de expresar la magnitud del sobrepeso para una altura dada, utilizando un simple número³⁷. Bray³⁶ ha definido la obesidad como un BMI mayor de 30, un número que se corresponde aproximadamente al 20 % por encima del peso medio recomendado para la altura por la *Metropolitan Life Insurance Co.*¹⁴³ en 1983. El sobrepeso está representado por un BMI entre 25 y 30 para los hombres y entre 24 y 30 para las mujeres. El rango del BMI normal es de 21,6 a 24,4 dependiendo de la constitución o estructura corporal.

1.2. CONCEPTO DE OBESIDAD MORBIDA

En 1963 Payne y De Wind¹⁶¹ acuñaron el término "obesidad mórbida" para aquella obesidad del 100 %, o más de 100 libras, por encima del peso corporal promedio, con consecuencias amenazadoras para la vida y muy resistente al tratamiento médico⁹⁶. En general, ésta es la definición que se acepta.

Un sobrepeso no siempre refleja un exceso de grasa. El contenido en grasa corporal en el hombre y la mujer normales, es aproximadamente, 15-20 % y 20-25 %, respectivamente, del total del peso corporal⁶¹.

Aunque el porcentaje de grasa corporal⁵, proporcionaría un diagnóstico de obesidad mórbida más preciso que el porcentaje de sobrepeso, no se dispone de técnicas sencillas para la valoración exacta de la grasa corporal total. Estas son técnicas de ultrasonido^{6,77,114}, peso bajo agua, técnicas dilucionales utilizando isótopos liposolubles^{119,144} o bien medidas indirectas del agua corporal total^{61,139} y la masa celular corporal libre de grasa²²³ mediante K radioactivo¹⁹⁷. Las medidas del grosor del pliegue cutáneo⁶¹ valoran la grasa subcutánea, que es diferente de unas localizaciones a otras, y varía con la edad y el sexo⁶¹.

Por simplicidad, las medidas que se utilizan habitualmente para cuantificar la obesidad son la altura y el peso. Estas definen más exactamente la grasa corporal si se expresan como el índice de masa corporal ($BMI = \text{Peso (Kg)} / \text{Altura(m)}^2$)³⁷.

La definición de obesidad mórbida va ligada no sólo al aumento en el contenido graso corporal, sino a la expectancia de vida; sujetos con más del 50 % de sobrepeso o BMI mayor de 30 Kg/m² presentan, al menos estadísticamente, un riesgo acelerado de mortalidad^{57,216}.

Cuando el grado de sobrepeso alcanza más del 170 % del peso ideal, existe un serio riesgo para la salud física y el bienestar social¹².

La obesidad es una condición, pero la obesidad mórbida es una enfermedad²²⁴.

El término obesidad mórbida¹⁰⁸ se refiere a la obesidad con un exceso de peso del 100 %, o de 45 Kg (100 libras) para los individuos con una talla menor de 145 cm, por encima del peso recomendado para la altura por los seguros de vida basados en la longevidad. Las estadísticas de mortalidad demuestran un riesgo sustancialmente aumentado de muerte prematura y gran riesgo para el desarrollo de enfermedades graves relacionadas con la obesidad en este nivel de peso²¹⁶.

La mayoría de los médicos asocian la obesidad mórbida con una tasa de mortalidad más alta. Sin embargo, raras veces se aprecia la extensión total del riesgo¹⁴¹. Es particularmente elevado en hombres jóvenes. Un estudio de la *Veterans' Administration* sobre pacientes obesos reveló que los hombres de 25 a 34 años de edad presentaban una mortalidad 12 veces superior a la de los hombres delgados de edad similar en la población general de los EEUU⁵⁷.

Para la *Metropolitan Life Insurance Co.*¹⁴³ en una persona con sobrepeso del 40 %, el aumento de la mortalidad es del 175 % respecto a las personas normales, mientras que las variaciones alrededor de un 20% de exceso o defecto de peso,

sólo añaden una cifra teórica del 14 % a la mortalidad esperada de las personas con peso normal¹⁴³.

Existen varios métodos para medir la gravedad de la obesidad, el más simple y de más amplio uso, expresa el grado de obesidad como porcentaje del peso ideal para el sexo, la altura y la "estructura corporal"¹⁴¹. Una proporción de obesos muy significativa presenta múltiples complicaciones metabólicas, cardiovasculares y psicosociales que interfieren con el bienestar y que conllevan un riesgo importante. En la obesidad mórbida la frecuencia de complicaciones cardiopulmonares graves y muerte prematura es asombrosa¹².

La obesidad mórbida es la obesidad que conduce a enfermedad física severa y es discapacitante o amenazadora para la vida⁵⁰.

1.2.1 PESO CORPORAL IDEAL

El concepto de peso ideal o deseable deriva de las estadísticas de los seguros de vida, y es el peso para cada altura corporal al cual la mortalidad es menor o la longevidad es mayor⁵⁰.

Las tablas de altura y peso de 1983 de la *Metropolitan Life Insurance Co.*¹⁴³, se basan en el 1979 *Build Study*³⁹, resultado de un estudio de mortalidad durante 18 años (1954-1972) sobre 4,2 millones de individuos de 25 compañías de seguros de vida de USA y Canadá, que asocian el peso con la mayor expectancia de vida. Los pesos vienen dados en rangos

según la estructura corporal (pequeña, mediana, grande). El punto medio del rango de peso para una constitución media es elegido como el "peso ideal" por los cirujanos bariátricos.

Existen una serie de críticas¹⁹⁰ a estas tablas:

1. la mayoría son individuos blancos
2. el 10 % de los pacientes informaron su propio peso
3. pertenecen a un grupo económico alto
4. pesados con ropa interior y zapatos
5. los candidatos con enfermedades mayores fueron excluidos
6. edades comprendidas entre 25 y 59 años

además los obesos tienen una constitución grande y los obesos mórbidos tienen aumentada la masa ósea⁵⁰. De todas formas, estas tablas son la mejor estimación del peso ideal.

Este puede calcularse por una fórmula que da valores, para una constitución media, equivalentes a los de las tablas de peso y altura de 1983 de la *Metropolitan Life Insurance Co.*¹⁴³, con un margen de error $\leq 1\%$, sin necesidad de acudir a las Tablas:

Mujer adulta = 5 pies = 119 libras

Hombre " = 5 pies 3 pulgadas = 135 libras

para cada pulgada adicional, añadir 3 libras

multiplicar por 2,2 para cambiar a Kg

con esta fórmula, aumentando o disminuyendo el resultado en un 10 %, se obtiene el peso ideal para una constitución pequeña o grande.

El peso ideal se calcula suponiendo una línea basal de 49,50 kg para un individuo de 1,50 m y sumando 2,25 kg por cada 2,5 cm sobre el metro y medio, más 2,25 kg para una estructura corporal mediana ó 4,50 kg para una estructura corporal grande.

Un peso corporal 70 % superior al ideal representa "obesidad mórbida", ya que se calcula que este grado de obesidad se asocia con un exceso de mortalidad del 70 %¹⁴¹.

La obesidad moderada puede definirse por un peso corporal entre el 120 % y 170 % del peso corporal ideal, basado en las tablas de la *Metropolitan Life Insurance Co.* de 1983 ¹⁴³, y la obesidad mórbida, por un peso corporal mayor del 170 % de la referencia¹⁷⁸.

1.2.2. INDICE DE MASA CORPORAL (BMI)

Está aceptado como el método más exacto para comparar obesidad para individuos de cualquier altura⁵⁰. Se calcula por la fórmula

$$BMI = PESO (Kg) / ALTURA^2 (m) \quad (hombres)$$

$$BMI = PESO (Kg) / ALTURA^{1.5} (m) \quad (mujeres)$$

la fórmula para mujeres es difícil de manejar y generalmente se utiliza la fórmula masculina, más práctica, para todos los pacientes.

Un BMI de 23 indica peso normal, ≥ 30 obesidad y ≥ 47 , indica obesidad mórbida.

El BMI tiene una correlación muy alta con la densidad corporal y con el grosor del pliegue cutáneo y es el mejor indicador de obesidad¹⁴¹.

1.3. EPIDEMIOLOGIA

Respecto a la edad de comienzo, la mayoría de los casos de verdadera obesidad mórbida comienzan en la infancia, es decir, antes o alrededor de la pubertad¹⁷⁷. Muchos casos de comienzo en la vida adulta están relacionados con un primer embarazo¹². Algunos casos de obesidad importante son precipitados por inactividad física prolongada, debido a una lesión grave o a una patología crónica que restringe gravemente dicha actividad, como la espina bífida¹⁴¹.

La forma más común de malnutrición en la civilización occidental es la obesidad¹⁹⁰. En realidad, es uno de los problemas médicos más extendidos de nuestro tiempo. La prevalencia observada en la edad adulta en los países occidentales, arroja cifras entre 15-30 % de la población, con predominio del sexo femenino¹⁹⁰.

Aunque no existe ningún estudio epidemiológico sobre el número de obesos existente en España, se estima que cerca del

25 % de los españoles, padece algún grado de sobrepeso, distinguiendo entre un 5 % de los niños, el 15 % de los adolescentes y el 30 % de los adultos.

Es difícil obtener una estimación de la incidencia real de la obesidad mórbida en la población, ya que estos individuos muy frecuentemente se apartan de la sociedad y en último término acaban reclusos en una habitación. La obesidad mórbida no es muy frecuente y tan sólo afecta, posiblemente, a un 0,5 % de las mujeres y a un 0,1 % de los varones que acuden a una consulta especializada en este tema⁵.

La prevalencia de la obesidad mórbida es desconocida⁹⁶. El *Health and Nutrition Examination Survey*, midiendo pliegues cutáneos, calculó que el 4,9 % de los varones adultos norteamericanos (2,8 millones) y el 7,2 % (4,5 millones) de las mujeres¹⁴¹, eran obesos severos y todos tenían un BMI mayor de 30 Kg/m², nivel de peso fuertemente ligado con exceso de mortalidad. A pesar de todo, sólo el 37 % de los hombres (50 lb) y el 57 % de las mujeres (67 lb) estaban por encima de su peso ideal, por lo que no reunían los criterios de "obesidad mórbida". Esto sugiere que la definición de obesidad mórbida describe sólo sujetos extremadamente obesos, y puede que no incluya muchas personas que tienen potenciado el riesgo de mortalidad⁹⁶.

La obesidad es un problema frecuente en los EEUU y Canadá, donde el 30 % de la población adulta mayor de 30 años

tiene un peso por encima del ideal y el 3 a 5 % en grados severos de obesidad mórbida¹².

En la población americana, es mayor la prevalencia de la obesidad en las mujeres que en los hombres. Durante la segunda década de la vida, hay menos mujeres masivamente obesas que hombres, durante la tercera década, las proporciones son similares para ambos sexos, pero a los cincuenta y sesenta años, aproximadamente, el doble de mujeres que hombres son obesas severas¹².

1.4. COMPLICACIONES. CONSECUENCIAS. RIESGOS.

La creencia popular que la gordura era sinónimo de salud pasó hace tiempo a la historia¹². Y no sólo eso, viejos refranes como "lo que no mata, engorda" parecen haberse transmutado en "lo que engorda, mata".

Existen 3 tipos de factores de riesgo¹⁴¹ a los que los individuos obesos están expuestos¹¹¹.

1.4.1. CAUSADOS POR LA PROPIA OBESIDAD

1.4.1.1. INSUFICIENCIA RESPIRATORIA

El 12 % de los pacientes tienen insuficiencia respiratoria de la obesidad. De éstos, un tercio presentan síndrome de obesidad-hipoventilación²⁰⁸, otro tercio sleep-apnea⁴⁹ y el tercio restante ambos, con síndrome de Pickwick⁶⁹. Es el resultado directo del aumento de la masa adiposa. La coraza de grasa que envuelve el tórax reduce la

elasticidad de la pared torácica¹⁴¹. La alteración de la ventilación provoca retención de CO_2 , acidosis respiratoria crónica y narcosis por CO_2 ²¹². La manifestación clínica más llamativa es la somnolencia.

Si bien el síndrome de Pickwick es una de las consecuencias más dramáticas de la obesidad mórbida, es raro. Se observa sólo en el 0,7 % de los casos¹⁴¹, pero puede progresar al síndrome de hipertensión pulmonar²⁰⁸, agravada por la frecuencia de embolismo pulmonar¹⁴¹, con hipertrofia ventricular derecha, responsable de considerable morbimortalidad¹⁵⁷.

Los obesos mórbidos son propensos al desarrollo de sleep-apnea mixta, central y obstructiva, responsable de muchas muertes súbitas por desaturación nocturna de O_2 ^{89,162}. La hipoventilación resulta de la disminución del estímulo ventilatorio hipóxico e hipercápnico central, combinado con la resistencia mecánica a la respiración en la obesidad mórbida⁵⁰. Se caracteriza por episodios repetidos de sleep-apnea (cese del flujo aéreo durante al menos 10 segundos). Hay una disminución en la fase REM (movimientos oculares rápidos) y en las etapas de sueño profundo, así cada episodio apneico despierta del sueño, de tal forma que son difíciles de alcanzar etapas de sueño profundo^{49,209}. Este síndrome ocurre más frecuentemente en varones y es una causa conocida de mortalidad^{89,162} (se diagnostica si hay al menos 20 apneas por hora de sueño). Estos pacientes tienen ronquidos pesados

e hipermotilidad durante el sueño, mientras durante el día presentan excesiva somnolencia e inestabilidad emocional. Con la pérdida de peso, los episodios apneicos desaparecen, se normaliza la estructura del sueño y disminuye el número de despertares durante el sueño^{49,211}.

1.4.1.2. ENFERMEDAD OSEA DEGENERATIVA

Casi todos los pacientes con obesidad mórbida tienen síntomas de osteoartritis en las articulaciones que soportan peso³⁷. Los pacientes que se encuentran en su quinta y sexta década de la vida pueden desarrollar alteraciones tan graves que determinen su discapacidad completa¹⁴¹.

1.4.1.3. DERMATOSIS

Es frecuente el intertrigo y el desarrollo de infecciones micóticas crónicas debajo de los pliegues cutáneos redundantes^{12,141}.

1.4.1.4. HERNIA HIATAL

Debido a la mayor presión intraabdominal; y hasta el 70 % de los pacientes⁸, pueden tener síntomas de reflujo gastroesofágico^{50,141}.

1.4.1.5. INCONTINENCIA DE ESFUERZO ^{50,141}

1.4.2. ENFERMEDADES CAUSADAS O RELACIONADAS CON LA OBESIDAD

1.4.2.1. DIABETES

Los niveles circulantes de insulina están elevados. La diabetes se debe a una reducción del número de receptores insulínicos en los adipocitos aumentados de tamaño, lo cual, a su vez, es causa de resistencia insulínica²⁰⁴, pudiendo requerir dosis extremadamente altas de la hormona para controlar la glucemia¹⁷⁴.

1.4.2.2. DISLIPOPROTEINEMIA

Los obesos mórbidos tienen elevación de las lipoproteínas plasmáticas de baja densidad (LDL), que transportan el colesterol a los tejidos, y disminución de la concentración plasmática de lipoproteínas de alta densidad (HDL)^{50,51}, combinación aterogénica que se asocia con elevada incidencia de cardiopatía isquémica y muerte prematura⁵⁷.

1.4.2.3. HIPERTENSION ARTERIAL

La obesidad se asocia con HTA moderada hasta en un 50 % de los casos³⁷, y probablemente constituya una contribución importante a las muertes por enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Además, el exceso de grasa en la parte superior del cuerpo u obesidad central, está asociado con incidencia elevada de HTA y cardiopatía, especialmente en varones⁵⁰, y diabetes en las mujeres¹⁷⁴.

1.4.2.4. COLELITIASIS

Debido a la mayor litogenicidad de la bilis¹⁴¹. La incidencia en obesos mórbidos varía entre el 18 y 46 %, mientras que en la población general es del 10 %⁶⁸.

1.4.2.5. ENFERMEDAD CARDIACA

El sobrepeso es sólo un factor en el desarrollo de enfermedad coronaria¹⁴¹. La asociación con otros factores de riesgo como la HTA, la edad, el tabaquismo, la hiperlipidemia⁷³ y la diabetes, hacen difícil cuantificar la importancia de la obesidad per sé. En pacientes superobesos es común un síndrome mal definido de insuficiencia cardíaca congestiva¹⁴¹ que no se asocia con ninguna lesión pulmonar ni cardíaca específicas³⁷. Puede estar relacionado con la sobrecarga cardíaca que resulta de la irrigación de la masa de tejido adiposo enormemente aumentada¹²⁵. En términos generales, los hombres con obesidad mórbida menores de 40 años, tienen una incidencia mayor de angina, infarto de miocardio y muerte súbita^{57, 58}.

1.4.2.6. ENFERMEDAD TROMBOEMBOLICA

La obesidad predispone al tromboembolismo pulmonar. El 1 % de los obesos presenta un síndrome post-flebítico grave¹⁴¹. Cuando los pacientes con obesidad mórbida son sometidos a una cirugía mayor, sea para el tratamiento de su obesidad o por alguna otra razón, la muerte súbita por

embolismo pulmonar constituye un riesgo real. De acuerdo con Mason⁵⁷, tras la cirugía para la reducción de peso, puede esperarse una incidencia de mortalidad temprana por embolia pulmonar del 2 %¹⁴¹.

1.4.2.7. ENFERMEDAD HEPATICA

La asociación con esteatosis hepática siempre ha sido considerada una manifestación inocua de la obesidad¹⁴¹. Estudios más recientes indican que el hígado graso puede progresar hacia la hepatitis, la fibrosis y la cirrosis grasas^{105,126}. El 31 % presentan pruebas de función hepática anormales¹⁰⁷. El 88 % de las biopsias hepáticas presentan cierto grado de esteatosis, el 12,5 % hepatitis y/o fibrosis, encontrando un 1 % de cirrosis micronodular durante la laparotomía en pacientes sin antecedentes de alcoholismo¹⁴¹.

1.4.2.8. DISFUNCION ENDOCRINA

Las mujeres obesas a menudo presentan amenorrea y menometrorragias^{12,141} que pueden asociarse con hirsutismo y, paradójicamente, con mamas pequeñas^{43,178}. En los hombres con infertilidad relativa⁷⁶. La disfunción gonadal se debe a la excesiva producción de estrógenos a partir de los andrógenos en la masa de grasa aumentada¹⁷⁸.

1.4.3. PROBLEMAS COMPLICADOS POR LA OBESIDAD

Comprenden enfermedades o situaciones que, si bien no están relacionadas causalmente con la obesidad, son más difíciles de controlar o de tratar debido a ella. El sobrepeso tiende a complicar el diagnóstico mediante el examen físico y el empleo de técnicas por imagen, como mamografías, ultrasonografía, etc, notoriamente inexactas en individuos obesos. Las tasas de morbilidad de la cirugía por patología intraabdominal, como la colecistitis, son mayores que en los sujetos delgados. Las hernias laparotómicas son más frecuentes y más difíciles de reparar. La cirugía del reemplazo articular está totalmente contraindicada¹⁰⁶.

1.4.3.1. PROBLEMAS PSICOSOCIALES

Muchos enfermos son obesos porque tienen un problema psíquico o bien tienen un problema psíquico porque son obesos⁴⁸. Los pacientes con obesidad mórbida sufren períodos depresivos prolongados debido a dos factores: malestar somático y rechazo social. La clara dificultad que tienen estos individuos para existir puede tornarse insoportable y determinar períodos prolongados de reducción de la actividad física que, a su vez, contribuye con el problema del sobrepeso¹⁴¹. Muchos pacientes son conscientes de que su expectativa de vida está acortada y esto crea una situación de ansiedad que favorece los cuadros de hiperfagia. Su ya baja autoestima empeora con el rechazo de todas las personas con quienes

contactan¹⁷. Raras veces logran establecer lazos profesionales, sociales o maritales⁸. A menudo reaccionan evitando los contactos sociales y buscan consuelo comiendo, actitud que sólo agrava su problema⁵⁰.

1.4.4. MORTALIDAD

La mortalidad en hombres con edades entre 25 y 35 años con obesidad mórbida es 12 veces mayor^{12,57} que en delgados con edad similar. La mortalidad relacionada con la obesidad, incide predominantemente en la cardiopatía isquémica¹⁹⁰.

1.5. ETIOLOGIA

Se reconocen dos tipos de obesidad: exógena (nutricional) y endógena (endocrino-metabólica)¹⁴¹. Si bien estos términos continúan en uso, esta clasificación está desactualizada, ya que no existe ningún agente hormonal específico cuya acción explique el sobrepeso y por otra parte, excepto pocas excepciones de trastornos endocrinos raros asociados a obesidad, las anormalidades endocrinas hormonales son generalmente secundarias a la obesidad¹⁴¹.

La mayoría de los obesos pertenece a la categoría de obesidad exógena, pero hay numerosos síndromes metabólicos, endocrinos, genéticos, disfunciones hipotalámicas, drogas, factores nutricionales, etc, que pueden presentarse con este síntoma y hay que considerar su diagnóstico diferencial⁹⁶, sobre todo en niños, ya que los síndromes genéticos y tumores

hipotalámicos son más frecuentes en este grupo de edad. Muy pocos adultos con síndromes metabólicos, a diferencia de la obesidad exógena, alcanzan un peso que pueda ser clasificado como obesidad mórbida⁹⁶.

En general, la obesidad es un complejo desorden con múltiples etiologías¹². En su desarrollo se implican factores metabólicos, psicológicos y genéticos¹⁹⁰.

La explicación más simple, es que la obesidad ocurre cuando el aporte calórico (energético) de un individuo es mayor que el gasto de calorías para mantener las funciones corporales y realizar actividad física¹⁴¹. Este exceso de calorías se almacena como grasa en el tejido adiposo. Esto explica parcialmente el desarrollo de la obesidad, ya que hay una extraordinaria variabilidad en las necesidades energéticas de los diferentes individuos³³, respecto a la cantidad de calorías para mantener o alcanzar un sobrepeso¹⁹³. Algunos individuos tienen capacidad para utilizar este exceso energético aumentando la producción de calor, el cual es liberado al ambiente, en vez de almacenar estas calorías sobrantes en los depósitos grasos¹⁴¹.

También se conocen las diferencias en la capacidad de los diferentes individuos para perder peso. Aunque la mayoría de los obesos no posee una tasa metabólica basal reducida⁵⁴, este factor podría explicar la resistencia a perder peso en algunos casos, indicando que sus cuerpos son capaces de funcionar con menor energía que otros^{96,141}.

Hay una serie de factores genéticos, sociales, económicos, étnicos y culturales¹².

1.5.1. FACTORES GENETICOS

Es obvia la existencia de un fuerte factor familiar en el desarrollo de la obesidad³³ cuando el 50 % de la descendencia con el padre y la madre con sobrepeso, también tendrá sobrepeso⁹⁶. Los niños con sobrepeso tienen muchas más posibilidades de convertirse en adultos obesos⁶³. Muchos adultos obesos ya lo eran desde la infancia²²⁷. Además, el 80 % de los niños obesos se convierten o llegan a adultos obesos, indicando el valor predictivo de la obesidad en la infancia sobre la obesidad adulta¹⁷⁷. Las posibilidades que un adolescente con sobrepeso llegue a adulto con peso normal son de 28 a 1^{15,50}.

Los determinantes genéticos del peso y sobre todo, del exceso de peso, se ponen de manifiesto por estudios de gemelos y comparando pesos adultos de niños adoptados en relación al peso de sus padres biológicos y adoptivos¹², encontrando una fuerte relación con el peso de los padres biológicos no con el de los adoptivos, restando valor a los factores ambientales¹⁶⁴.

1.5.2. FACTORES SOCIALES y ECONOMICOS

La relación entre el status socioeconómico y la prevalencia de la obesidad, particularmente en mujeres, es conoci-

da. En la población americana entre los 50 y 60 años, la obesidad es dos veces más frecuente en las mujeres que en los hombres. Un posible factor para esta tendencia de la mujer a la obesidad puede ser el porcentaje de grasa mayor que las mujeres tienen en su cuerpo (25%) comparado con los hombres (15%)^{15,220}.

En sociedades opulentas, los niños y adultos de clases bajas tienen más probabilidades de ser obesos^{15,164}.

1.5.3. FACTORES ETNICOS Y CULTURALES

Las mujeres negras tienen más riesgo de ser obesas que las blancas, y al contrario, para los varones. Los diferentes grupos étnicos² poseen ideales diferentes acerca de la talla corporal y distinta actitud sobre el placer comiendo generosas cantidades de comida¹⁰³. La obesidad es un estigma en una sociedad que valora la delgadez, y añade una sobrecarga amarga, que puede producir sentimientos de inferioridad y rechazo de la sociedad, con reducción de las oportunidades laborales e inhibición de la vida social⁸.

1.5.4. EFEECTO DEL EMBARAZO

El embarazo con frecuencia es un precursor de la obesidad¹², en muchas mujeres el comienzo de la obesidad coincide con un embarazo. Se produce un aumento en la grasa corporal, cuya finalidad es aportar energía para la producción láctea. La causa precisa se desconoce: el aumento en la ingesta

durante el principio del embarazo, la disminución de la actividad física en el último período, el aumento en la eficiencia del metabolismo y la elevación de los niveles hormonales, estrógenos y prolactina, que favorecen el crecimiento del tejido adiposo.

1.6. FISIOPATOLOGIA

En la fisiopatología de la obesidad exógena, aplicando las leyes de la termodinámica al hombre⁹⁶, la obesidad implica un balance calórico positivo, lo que significa un mayor aporte que gasto energético. Sin embargo, el término obesidad exógena es problemático debido a que infiere que la alimentación excesiva es la etiología primaria¹¹⁸, mientras que cada vez parece más evidente que la disminución del gasto energético es el defecto principal en la mayoría de los pacientes obesos¹⁷⁰. Esto es importante en cirugía bariátrica porque explicaría los fracasos de las intervenciones destinadas a restringir la ingesta alimentaria.

En el estudio del balance energético, el aumento de grasa corporal puede ser debido a¹⁴¹:

- aumento del contenido en triglicéridos del adipocito: hipertrofia
- aumento del número total de adipocitos: hiperplasia
- por ambos mecanismos: hipertrofia-hiperplasia.

El adipocito aumentado de tamaño presenta aumento de la oxidación de la glucosa y de la síntesis de triglicéridos; aumento de la lipólisis y liberación de ácidos grasos libres y disminución de la sensibilidad a la insulina⁹².

El acúmulo neto de lípidos se produce por el aumento del depósito de lípidos o por la disminución de la utilización de los mismos⁹⁴.

Los mecanismos que favorecen el aumento del depósito lipídico son: aporte energético aumentado, lesiones hipotalámicas, patrones alimentarios, niveles de insulina elevados, diferencias metabólicas celulares, etc²⁷.

Los mecanismos que favorecen la disminución de la utilización o movilización lipídica son: depresión de la lipólisis, depresión de la termogénesis, disminución de la actividad física, etc¹⁸⁰.

Los estudios del balance energético y del aporte calórico, encuentran pocas diferencias entre obesos y delgados con peso estable, ambos ingieren aproximadamente el mismo número de calorías, por tanto la diferencia estará en el gasto energético^{33,103,170,177}.

<u>COMPONENTES DEL GASTO ENERGETICO</u>		Kcal/día promedio
Tasa metabólica basal	RMR	1.500
Efecto termogénico del ejercicio	TEE	750
Efecto termogénico del alimento	TEF	250
Termogénesis adaptativa	AT	250

Analizando los componentes del gasto energético¹²⁴:

1. La reducción de la actividad física (TEE), no parece el defecto primario, ya que la sociedad occidental es igualmente sedentaria y probablemente la inactividad en los obesos es consecuencia de la obesidad y factor que perpetúa ésta.

2. La termogénesis celular (AT). Es el mayor componente del gasto energético y es un coproducto intrínseco de la mayoría de las reacciones bioquímicas. En animales de sangre caliente, la producción de calor es esencial para el mantenimiento de la temperatura corporal y en parte representa un metabolismo "ineficaz", fenómeno que puede ser la clave para la regulación del balance energético³³, manteniendo un equilibrio energético a pesar de amplias oscilaciones en el aporte calórico. Los defectos en esta modulación resultarían en obesidad^{27,86}.

3. La tasa de metabolismo basal (RMR), aunque en obesos es ligeramente mayor que en delgados⁵⁴ en términos absolutos, cuando se expresa por kg de masa muscular, ambos grupos no tienen diferencias, debido a que la mayoría de los obesos tienen más masa muscular^{96,170}.

4. El efecto termogénico del alimento (TEF). El alimento induce una respuesta térmica que dura varias horas después. Se ha postulado que el efecto termogénico del alimento diferiría en delgados y obesos, tanto para una comida simple como para una sobrealimentación prolongada⁵⁴. El animal obeso

tanto durante como después de la sobrealimentación, produce menos calor (AT) que el delgado; y un aporte energético aumentado, conduce a una significativa y mantenida ganancia de peso.

Aunque es mucho más difícil estudiar los cambios en la termogénesis en humanos, los delgados que se sobrealimentan presentan un aumento del AT ineficaz, de ahí el excesivo aporte calórico que necesitan para ganar peso¹⁹³. Estudios recientes demuestran que los sujetos obesos gastan por kg de masa libre de grasa, menos energía después de una comida simple o una sobrealimentación prolongada⁷⁵. Queda por demostrar que estas diferencias estén presentes en personas preobesas para confirmar que esta mayor eficiencia es un factor desencadenante de la obesidad y no secundario a la misma, como son otros muchos cambios metabólicos.

Las catecolaminas y las hormonas tiroideas tienen un importante papel modulador de la termogénesis celular. A su vez, son reguladas por los núcleos anteriores y posteriores del hipotálamo, y de esta forma, finalmente, la obesidad refleja una disfunción hipotalámica o un mecanismo aferente con señales hipotalámicas¹⁶⁵. Los núcleos ventral y lateral del hipotálamo controlan la conducta alimentaria, y parece muy probable que el hipotálamo sea el último integrador del balance energético⁸.

Otros datos que lo apoyan es que los obesos pueden ser más reactivos a estímulos externos relacionados con el

alimento y menos sensibles a internos de saciedad. La ingesta alimentaria podría alterar los neurotransmisores centrales como serotonina y norepinefrinas. Estudios más recientes consideran a la colecistoquinina como un factor de saciedad⁸, y se ha demostrado que en ratas ob/ob están reducidos sus niveles cerebrales¹⁶⁵.

Está comprobado que las personas con obesidad mórbida que pierden mucho peso por el procedimiento que sea, recuperan todo el peso perdido si se abandona o revierte el tratamiento. Esto sugiere la existencia de un "punto de ajuste" hipotalámico con mecanismos que informan al cerebro sobre el nivel de los depósitos adiposos. Lo explicaría un factor de saciedad circulante, hasta ahora desconocido, que sería el intermediario¹⁰³.

Además de estos factores fisiológicos, sobre el hipotálamo también podrían actuar otros factores supratentoriales como stress emocional y patrones de conducta, lo que explicaría que el control del peso sea más fácil en personas emocionalmente estables y la rápida ganancia de peso cuando están psicológicamente deprimidas, además de los cambios en la ingesta alimenticia⁸ y la actividad física.

1.6.1. CONTROL DEL CONTENIDO EN TRIGLICERIDOS EN LOS ADIPOCITOS

La mayor parte del adipocito está compuesta por triglicéridos²⁷. Así, el tamaño celular está determinado prin-

principalmente por el contenido de este almacenamiento lipídico⁹². Los mecanismos fisiológicos mediadores son el depósito de triglicéridos y la movilización de lípidos³⁸.

1.6.1.1. DEPOSITO DE TRIGLICERIDOS

A) Asimilación de lípidos exógenos

La mayoría de los lípidos de la dieta, después de la absorción en el intestino delgado, son empaquetados en quilomicrones cuyo principal componente es el triglicérido. Estos quilomicrones alcanzan el lecho capilar del tejido adiposo, también del esqueleto y músculo cardíaco, donde la mayoría de los TG son fragmentados y adheridos por la lipoprotein-lipasa¹⁷⁸, enzima formada y liberada por los adipocitos maduros y diferenciados, alcanzando los capilares vecinos. Ahí cataliza la hidrólisis de los complejos lipoproteína-TG⁷². Los ácidos grasos libres atraviesan la membrana de las células endoteliales, pericitos y adipocitos. Los ácidos grasos de cadena larga penetran en los adipocitos no por difusión pasiva, sino a través de proteínas específicas transportadoras⁹⁴.

B) Asimilación de lípidos endógenos

El exceso energético es convertido principalmente a almacenamiento químico en forma de glucógeno y TG¹⁷⁸. Durante el ayuno, el glucógeno (principalmente almacenado en el hígado y pequeñas cantidades también en el adipocito) sólo

puede satisfacer las necesidades energéticas por poco más de 24 horas, mientras los TG de los adipocitos son la principal reserva de combustible. Por tanto, el exceso de energía es canalizado a la producción hepática de TG. Estos y otros lípidos endógenos, también como apolipoproteínas específicas, son empaquetadas en VLDL, que son secretadas a la circulación para alcanzar el tejido graso, el esqueleto y el músculo cardíaco. Las VLDL-TG son separadas por la lipoproteinlipasa, y los ácidos grasos libres son captados por los adipocitos y almacenados como componentes de los triglicéridos⁷³.

C) Papel fisiológico y fisiopatológico de la lipoprotein-lipasa

La lipoproteinlipasa juega un papel crítico en la asimilación de lípidos desde la circulación hasta los adipocitos. Para su normal síntesis y actividad necesita de una nutrición y niveles de insulina apropiados⁷⁵.

El GIP (polipéptido inhibidor gástrico), hormona intestinal polipeptídica insulínica-trófica-glucosa-dependiente, que es secretado en respuesta a una dieta grasa, también potencia la actividad de la lipoproteinlipasa¹⁵².

Un factor de crecimiento insulina-like producido por el propio tejido adiposo, favorece la síntesis de la lipoproteinlipasa en los adipocitos vecinos por un mecanismo paracrina. La actividad lipoproteinlipasa está elevada en los adipocitos de los obesos¹⁹². Se creía que era reversible bajo

corrección de la obesidad, pero al contrario, con la pérdida de peso se produce incluso otra elevación de la actividad lipoproteinlipasa en el adipocito en la mayoría de los obesos¹⁹². Sería una anormalidad primaria en la obesidad y haría muy vulnerable a su recurrencia después de perder peso por restricción energética¹⁰⁴.

D) La glucosa plasmática

Es la mayor fuente de glicerol, componente fundamental de los TG²⁷. La insulina se liga a receptores específicos sobre la superficie de los adipocitos y estimula el transporte de glucosa al interior de las células, donde promueve la actividad de enzimas para la formación de TG¹⁰⁹.

A través de la glicólisis, se obtiene el glicerofosfato de la glucosa, y por esterificación de ácidos grasos "activos" (acil-graso-Co-A) con glicerofosfato, defosforilación y otro escalón de esterificación, se forma el TG que es almacenado en el adipocito²⁷.

La glucosa es también la fuente de acetil-Co-A, precursor de la síntesis de ácidos grasos⁸³. Esta síntesis "de novo" en los adipocitos es cuantitativamente poco importante ya que la mayoría de los acil-grasos de los TG provienen de los complejos lipoproteína-TG circulantes, y sólo en situaciones patológicas como un déficit severo de lipoproteinlipasa adquiriría importancia este mecanismo accesorio para suministrar ácidos grasos al adipocito.

Por otra parte, la síntesis "de novo" de ácidos grasos, parece estar aumentada en la obesidad mórbida; este camino podría contribuir al acúmulo excesivo de TG²⁷.

1.6.1.2. MOVILIZACION DE LIPIDOS

Los ácidos grasos movilizados suministran a través de la oxidación en órganos como hígado, corazón y esqueleto, energía para mantener la vida.

En el hombre las principales hormonas lipolíticas son las catecolaminas²¹⁸, que se ligan a receptores específicos en la superficie de los adipocitos, desencadenando una serie de fenómenos mediados por el AMP-c que resultan en la activación de la única "lipasa estimulada hormonalmente"¹³. Esta hidroliza los TG de los adipocitos, y los ácidos grasos liberados son transportados en la circulación ligados a la albúmina, para llegar a los diferentes tejidos⁸³.

La insulina inhibe la lipólisis por inactivación de la lipasa por desfosforilación directa. Como es la hormona principal para la formación y almacenamiento de los TG, cuando disminuyen sus niveles se produce movilización de los lípidos²⁰.

En situaciones de "lucha y huída", la secreción de insulina está inhibida y aumenta la de catecolaminas que intensifican la lipólisis y la movilización grasa. Esto justifica la riqueza de terminaciones nerviosas simpáticas en conexión con los adipocitos^{20,87,158}.

El efecto lipolítico de las catecolaminas está mediado por receptores β -adrenérgicos en la superficie de los adipocitos. Los receptores α -1 y α -2 adrenérgicos inhiben la lipólisis, los α -2 a través del AMP-c y los α -1 a través de interacciones intracelulares¹³.

La adenosina atenúa la lipólisis activada por los β -receptores. Las hormonas tiroideas (T3) y los glucocorticoides (cortisol) facilitan la lipólisis¹⁷⁵.

Durante la inanición, la hipoinsulinemia "fisiológica" es la responsable principal de la movilización grasa, además de la disminución de la actividad del SNS²⁰. Pero la lipólisis no se inhibe cuando se expande el tejido adiposo durante el desarrollo de la obesidad, sino que, tanto la formación de TG como su hidrólisis están aumentados, ya que el "turnover" de TG está acelerado²⁷, pero la síntesis de TG excede su hidrólisis. Esta relativa aceleración de la lipólisis previene mayores grados de adiposidad¹⁷². Ante una deficiencia energética nutricional, se promueve la movilización grasa por el descenso de los niveles de insulina¹⁹².

El ejercicio potencia la movilización de los lípidos y puede acentuar el descenso de los niveles de insulina producido por la restricción calórica. Además el ejercicio aumenta los niveles de catecolaminas¹⁷⁸.

1.6.2. FORMACION DE ESTROGENOS EN LOS ADIPOCITOS

Los adipocitos tienen la propiedad de formar grandes cantidades de estrógenos, por aromatización de los andrógenos, y el tejido adiposo es un lugar importante de producción extragonadal de hormonas esteroideas femeninas¹⁷⁸. La reacción principal es la aromatización del 3,17-androstendiona, de origen adrenal y ovárico, a estrona y esta producción extragonadal es la fuente principal de estrógenos en mujeres post-menopáusicas y en los hombres. Aumenta con el envejecimiento y con la obesidad progresiva¹¹³. En la obesidad mórbida aumenta al menos 10 veces la producción de estrona²⁰ y estos estrógenos a través del aumento de la producción de factores de crecimiento paracrino/autocrinos, estimulan la formación de células precursoras y adipocitos maduros, creando un círculo vicioso que agrava la obesidad. Esta producción excesiva de estrógenos altera el eje hipotálamo-hipofiso-gonadal, responsable de los problemas ginecológicos observados en grados severos de obesidad⁷⁶ y en los hombres, no sólo de ginecomastia, sino también de un patrón femenino de distribución del tejido adiposo.

Este exceso de estrógenos está implicado en la génesis y progresión de la hiperplasia y neoplasia endometriales asociadas con obesidad, sobre todo en mujeres post-menopáusicas y en la débil asociación entre obesidad y cáncer de mama⁵⁰.

También los adipocitos convierten los andrógenos, en menor cantidad, en otros andrógenos de mayor potencia, como testosterona y dihidrotestosterona, y una canalización desproporcionada hacia esos potentes andrógenos produce la virilización observada en algunas mujeres obesas.

1.6.3. CONTROL DEL CONTENIDO EN COLESTEROL DE LOS ADIPOCITOS

El tejido adiposo es el mayor almacén de colesterol en el hombre. La concentración de colesterol en el tejido graso es 0,1 ó 0,2 % del contenido en TG, pero la masa total de colesterol es grande ya que el "órgano" representa el 15 al 20 % del peso corporal. Así, en personas normales hasta un 25 % del colesterol corporal total está en el tejido adiposo, en la obesidad aumenta proporcionalmente, y en la obesidad mórbida puede alcanzar el 50 % o más. El colesterol en los adipocitos se encuentra en un estado dinámico de "turnover" con una vida media menor que la de los TG¹⁷⁸.

Casi todo el colesterol está en forma libre, no esterificada y de ésta, casi todo está en la gotita lipídica central²⁷. El contenido en colesterol de los adipocitos está determinado fundamentalmente por el tamaño de la célula⁵¹, y también por la carga de colesterol en la dieta. Las células grasas grandes contienen más colesterol que sus equivalentes menores.

Este colesterol es un pool lábil, más fácil y rápidamente movilizable por la pérdida de peso y por la movilización de los depósitos de lípidos. La tasa de movilización de los TG excede a la del colesterol, resultando en un aumento de la relación colesterol-TG. Durante la pérdida de peso, el colesterol movilizado del tejido adiposo, es transportado al hígado y excretado con la bilis. Este aumento de la excreción explica el riesgo para el desarrollo de colelitiasis en la obesidad mórbida después de la cirugía para reducir peso¹⁷⁸.

El tejido adiposo humano obtiene el colesterol casi por completo de las lipoproteínas circulantes, ya que la célula grasa no puede sintetizar colesterol "de novo" en cantidad significativa.

Las lipoproteínas que transportan el colesterol desde el tejido adiposo, LDL y HDL, se unen e interactúan con las células grasas humanas de manera específica y saturable. La LDL-colesterol, es presentada en su forma esterificada al adipocito, el cual tiene una potente actividad colesterol-ester-hidrolasa que convierte y destruye el éster de colesterol a su forma libre. Los adipocitos también ligan las HDL con alta afinidad y especificidad⁷², pero de forma reversible y sin degradar los componentes apoproteicos. Esto sugiere que las HDL actúan como aceptores para el eflujo de colesterol desde los adipocitos y como transportadores hasta el hígado para su excreción⁵¹.

1.6.4. PLASTICIDAD Y ESPECIALIZACION REGIONAL DEL TEJIDO ADIPOSEO

El tejido adiposo está dotado de una extraordinaria especialización regional⁷⁴. Las diferentes regiones del tejido adiposo presentan notables variaciones bioquímicas y metabólicas¹⁷⁸.

En las mujeres, la actividad de la lipoproteinlipasa de los adipocitos femorales es mayor que la de las células subcutáneas abdominales¹⁷², pero durante la lactancia desaparece por efecto de la prolactina, que es capaz de suprimir la actividad LP-L en ciertos depósitos grasos, y potenciarla en las células mamarias, canalizando la energía hacia donde es requerida para la lactancia¹⁷².

El metabolismo de la glucosa también varía en diferentes regiones del tejido adiposo. Los adipocitos de ciertos depósitos femeninos responden mejor a la insulina que los masculinos, por una afinidad mayor de los receptores y por mecanismos post-receptor más eficientes, por ejemplo en la región femoral¹⁷⁸.

El grado de lipólisis también varía en las diferentes regiones adiposas¹⁶⁶, debido a la variación en el número y en la afinidad de los receptores β -adrenérgicos¹⁷¹. Los receptores α -1 y α -2 adrenérgicos frenan la lipólisis desencadenada por los estímulos β ¹³.

Las variaciones regionales en el efecto permisivo de las hormonas glucocorticoideas²⁰ sobre la lipólisis, mediada por

estímulos β -adrenérgicos, se expresan de forma llamativa en el síndrome de Cushing¹⁷⁵.

Estas diferencias metabólicas regionales están alteradas en las mujeres con obesidad "central" caracterizada por una relación de las circunferencias cintura/cadera grande¹⁷⁴. Se debe parcialmente a una androgenicidad relativa⁷⁴, determinada por una disminución plasmática de la globulina ligadora de hormona esteroidea sexual y por una elevación de los niveles de testosterona libres¹⁷¹.

La obesidad "central" es común en los varones, la "periférica" en mujeres, y presenta mayor asociación con factores de riesgo cardiovascular, a grados comparables de obesidad^{72,174}.

La cuestión fundamental a resolver es si el adipocito y por tanto el tejido adiposo, es el responsable primario en el desarrollo de la obesidad. En otras palabras, si son los adipocitos de la mayoría de las personas obesas inusualmente eficientes en la extracción de lípidos circulantes y su almacenamiento, o si es la formación de células grasas supernumerarias el fenómeno primario en la obesidad mórbida. La explicación de este concepto activo del tejido adiposo es que en la mayoría de los casos de obesidad, existe una alteración primaria en la utilización e interconversión de energía, resultando en un exceso energético, con un acúmulo secundario de TG en el adipocito, que jugaría así un papel

pasivo. La resolución de este problema tiene unas implicaciones científicas y terapéuticas fundamentales.

Los mecanismos que explican las diferencias en el tamaño y en el metabolismo de los adipocitos, en los diferentes depósitos grasos, entre el hombre y la mujer, no están claros⁷⁴. Probablemente estén involucrados los niveles circulantes de hormonas reproductoras²⁰, las diferencias regionales en la distribución de los receptores hormonales¹⁷¹ y las diferencias en los mecanismos postreceptor de esa acción hormonal. Las diferencias locales en el metabolismo no se deben por completo a las diferencias en el tamaño de la célula grasa¹⁶⁶.

1.7. HISTOPATOLOGIA

1.7.1. ESTRUCTURA Y FUNCION DEL TEJIDO ADIPOSO

El adipocito es finalmente el lugar donde se producen los cambios morfológicos de la obesidad¹⁷⁸. Esta célula es el elemento característico del tejido adiposo, aunque en éste existen otros constituyentes. Los adipocitos derivan del mesénquima embrionario secundario, y están muy relacionados con los fibroblastos; pero los adipoblastos y los preadipocitos ó adipocitos precursores son las únicas células mesenquimales con capacidad para diferenciarse hacia células grasas⁹². Desde su más temprano desarrollo, la aparición y maduración de los progenitores adipocíticos se produce al mismo tiempo e interdependientemente con las redes capilares

y nerviosas, particularmente con terminaciones simpáticas^{20,87,158}. Existen dos tipos de tejido adiposo maduro: la grasa blanca y la grasa parda.

1.7.1.1. LA GRASA BLANCA

Está constituida por los adipocitos blancos¹⁹ que son células esféricas grandes (70 - 120 μm diámetro), que contienen de 0,2 a 0,7 μg de lípido²³, con un enorme glóbulo lipídico central, compuesto predominantemente por triglicéridos, que ocupa el citoplasma y comprime el núcleo contra la membrana plasmática, resultando en un delgado aro citoplásmico y un núcleo aplastado, con la apariencia característica de "anillo de sello"¹⁴³. Debido a su configuración esférica, cualquier aumento del diámetro resulta en un aumento del volumen 100 veces mayor²⁰ y también en el contenido de triglicéridos²⁷. (Fig. 3). Así, la célula grasa está adaptada para acomodar grandes cantidades de reserva de combustible durante la nutrición y para contraerse durante la inanición. Estos procesos están mediados por los aportes vasculares y neurales^{20,158,178}.

1.7.1.2. LA GRASA PARDA o MARRON

Está formada por adipocitos más pequeños (25 - 40 μm de diámetro) que tienen forma poligonal^{56,147}. Estos adipocitos contienen numerosas inclusiones citoplásmicas de pequeño tamaño y ricas en triglicéridos, y se caracterizan por

presentar abundantes mitocondrias profundamente invaginadas con crestas características⁴². El tejido adiposo pardo está incluso más profusamente vascularizado e innervado que su equivalente blanco, permitiendo un fácil acceso de catecolaminas, que provocan la aparición de reacciones termogénicas en las mitocondrias para mantener la temperatura corporal²⁰². Este proceso es crítico en el nacimiento y durante la vida neonatal precoz¹⁵⁶. Sin embargo, en el hombre este tejido está prácticamente ausente después del primer año de vida⁸².

Además de su papel vital en el almacenamiento energético y liberación de ácidos grasos productores de energía⁹², el tejido adiposo tiene otras interesantes funciones: es importante para el aislamiento mecánico y térmico, en la configuración corporal con sus efectos estéticos, y en la capacidad para flotar. Otras funciones son el metabolismo de las lipoproteínas (LDL y HDL), el almacenamiento de colesterol²⁷ y la formación de estrógenos y andrógenos¹⁷⁸. Además las células grasas absorben y almacenan grados variables de vitaminas liposolubles, fármacos hidrofóbicos y toxinas ambientales.

Hay que resaltar que la célula grasa "in vivo" está muy ligada estructural y funcionalmente a los capilares (al menos, uno por adipocito) que aportan nutrientes, factores de crecimiento y hormonas. Y está conectada a terminaciones nerviosas, sobre todo simpáticas²⁰, importantes para la movilización de lípidos. Así, el complejo célula grasa-

capilares-terminaciones nerviosas debería ser considerado una "unidad funcional"¹⁷⁸.

1.7.2. CRECIMIENTO Y DESARROLLO DEL TEJIDO ADIPOSO

Los adipocitos maduros derivan de células con características similares a fibroblastos¹⁰⁶, denominadas precursores adipocíticos, que tienen capacidad de multiplicación y potencial de diferenciación hacia adipocitos maduros¹⁸³. Estos una vez cargados de triglicéridos, ya no pueden replicarse. Estudios recientes demuestran que los adipocitos precursores están presentes no sólo hasta completar la pubertad, sino a lo largo de la vida adulta²¹⁷.

La acumulación de triglicéridos tiene lugar durante el tercer trimestre de la vida fetal en los adipocitos precursores en diferenciación, muchos de los cuales madurarán completamente.

La formación de adipocitos se produce desde la vida fetal tardía hasta completar la pubertad, cuando se alcanza el número total de células que va a tener el adulto^{141,177}. Esta multiplicación de precursores está acelerada antes del nacimiento y, sobre todo en mujeres, en la pubertad^{91,95,176}.

Respecto al tamaño de la célula grasa, durante el primer año de vida se produce un crecimiento importante^{78,86} y otro aumento del tamaño celular ocurre al final de la pubertad. Pero los adipocitos y sus células precursoras no tienen un comportamiento uniforme en las diferentes regiones

corporales, sino que hay una especialización regional que confiere una flexibilidad estructural y funcional distintiva del "órgano adiposo"^{78,95}.

1.7.2.1. CONTROL DEL NUMERO DE ADIPOCITOS

Es llevado a cabo por una serie de factores de crecimiento y hormonas que son:

- Proteínas de la hipófisis anterior denominadas "factores de crecimiento adipocíticos (mesenquimales)", ya que estimulan la multiplicación no sólo de los precursores adipocíticos, sino también de otras células mesenquimales⁸².

- El 17-beta-estradiol. Es probable que su efecto contribuya a los cambios puberales de distribución del tejido adiposo en niñas. No es directamente mitogénico²⁰, sino que induce la síntesis en las células adiposas de factores tróficos paracrinós/autocrinós que estimulan la multiplicación de los adipocitos precursores¹⁸⁴.

- Los polipéptidos pancreáticos que inhiben la multiplicación de adipocitos precursores in vivo e in vitro¹⁸².

1.7.2.2. CONTROL DEL TAMAÑO DE LOS ADIPOCITOS

Para que se produzca una expansión de la masa adiposa, tiene que ocurrir una maduración o diferenciación de las

células precursoras, con el consiguiente depósito de lípidos.

Los factores responsables son:

- La insulina, que es el principal responsable del aumento de tamaño de los adipocitos y sus precursores²⁰.

- Los polipéptidos insulíntrópicos glucosa-dependientes (polipéptido inhibidor gástrico, GIP)¹⁵² y el factor I de crecimiento con propiedades similares a la insulina, también pueden actuar como moduladores a través de la lipoproteína-lipasa.

- La hormona de crecimiento¹⁸⁵ es un potente inductor de la diferenciación de los adipocitos durante la vida fetal¹⁴⁸.

- Sustancias paracrinas/autocrinas.

- Los estrógenos que influyen de forma relativamente selectiva en el tamaño de las células grasas²⁰, sobre todo en la región de la cintura pélvica, dan lugar a las modificaciones puberales en la distribución grasa¹⁷².

- Las hormonas glucocorticoideas tienen efectos opuestos sobre el tamaño celular, dependiendo de la localización anatómica del depósito, como se observa en el síndrome de Cushing. Esta redistribución de lípidos es una demostración extrema de la especialización topológica del tejido adiposo¹⁷⁵.

- Las catecolaminas, por estimulación β -adrenérgica, son los principales efectores de la reducción de tamaño de la célula adiposa^{20, 42, 156}.

1.7.2.3. VARIACION REGIONAL EN EL CRECIMIENTO DEL TEJIDO ADIPOSEO

Las diferentes regiones del tejido adiposo presentan capacidad variable para el crecimiento^{55,56} y diferente respuesta hormonal²⁰. Las células precursoras de diferentes localizaciones están dotadas con una variabilidad inherente para la capacidad de multiplicación y diferenciación^{115,217}, debido a diferencias en la composición clonal. Estas propiedades contribuyen a la diferente expansión de los distintos depósitos grasos dentro de un individuo; y las variaciones clonales entre individuos, explicarían la variabilidad interindividual, bajo la exposición a la misma carga energética, tanto en el depósito de grasa en regiones específicas como en el contenido graso corporal total^{55,56}.

Algunos adipocitos jóvenes y sus precursores pueden tener una actividad lipoprotein-lipasa enormemente elevada, "atrayendo hacia sí" excesivas cantidades de triglicéridos circulantes, desarrollando adiposidad regional u obesidad¹⁹².

La morfología y la distribución del tejido adiposo⁷⁴ tienen un importante valor predictivo para la asociación de obesidad con morbi-mortalidad. Una distribución central o masculina de grasa es un factor de riesgo significativo²¹⁸ para el desarrollo de diabetes, hiperlipidemia, HTA y coronariopatía¹⁴¹. Las variaciones en la distribución del tamaño y la actividad metabólica de los adipocitos dependen del sexo y de la localización específica, y pueden ser

importantes desde el punto de vista etiológico para el desarrollo de las complicaciones graves de la obesidad¹⁷⁴.

Los mecanismos bioquímicos básicos responsables del depósito preferencial de grasa de acuerdo a patrones masculinos o femeninos son objeto de investigaciones y podrían explicar el eslabón entre obesidad y morbilidad¹⁷¹.

1.7.3. ANOMALIAS CELULARES EN LA OBESIDAD MASIVA

Los individuos con obesidad masiva se caracterizan por tener un número excesivo de células maduras. La base de esta hipercelularidad es una proliferación desmesurada de adipocitos precursores^{183,217}, que está justificada por la existencia de clones de células precursoras con la capacidad innata para la multiplicación¹⁸⁰. También en la obesidad mórbida podrían existir clones con la propiedad de diferenciación espontánea^{55,115}. Esta acelerada multiplicación y diferenciación de los adipocitos precursores en personas con obesidad mórbida¹⁷⁹, estaría mediada por los factores de crecimiento paracrinós/autocrinós del tejido adiposo, los estrógenos, las anomalías celulares genéticamente determinadas, la exposición a desencadenantes ambientales como un exceso de alimentación y disminución de la actividad física^{78,85,164}.

1.8. TRATAMIENTO CONSERVADOR

El tratamiento de la obesidad debe basarse en un cambio en la ingesta y en el gasto de energía (calorías). Lo más efectivo es modificar la ingesta, pero a largo plazo requiere un cambio básico y permanente en la conducta alimentaria¹². Existen multitud de dietas: bajas en calorías, ayuno y numerosas combinaciones pobres o ricas en hidratos de carbono, proteínas o grasas. Estos tratamientos consisten en:

- El uso prolongado de inanición o de dietas de muy bajo contenido calórico⁴⁴, aunque efectivo para perder peso, puede ser peligroso e incluso mortal. Estas dietas proteicas muy bajas en calorías producen cambios en el corazón, que arriesgan a los obesos con enfermedad cardíaca previa, a un peligro de parada cardíaca⁵⁸. Tampoco actúan sobre los hábitos alimenticios, y de esta forma, generalmente no se mantiene bien la pérdida de peso¹⁴¹.

- Las dietas pobres en hidratos de carbono, eliminan o restringen tanto los azúcares como las féculas (almidón) y no son sustituidos por otros alimentos, por lo que la ingesta alimenticia queda reducida a 1.500 calorías. Estas dietas tienen serias deficiencias como un inadecuado aporte de fibra y un alto contenido graso, que favorecen la coronariopatía en individuos que ya tienen un riesgo aumentado¹².

- Las dietas con alto contenido proteico popularmente proporcionan reducción de peso, debido al supuesto efecto

térmico de este nutriente. Sin embargo, no suponen ninguna ventaja.

Una dieta ideal debe suministrar suficientes carbohidratos para minimizar la pérdida de tejido muscular y suficientes proteínas para reemplazar las pérdidas tisulares y mantener las reservas, así como adecuadas cantidades de los otros nutrientes esenciales como vitaminas y minerales; aportando en total una cantidad baja de calorías¹².

- La terapia modificadora de la conducta se basa en que la obesidad es el resultado de conductas inadecuadas de alimentación y de ejercicio. El principio subyacente es que el obeso necesita aprender a reorganizar su conducta alimentaria permanentemente para perder y mantener esa pérdida de peso. Este tratamiento proporciona una modesta pérdida de peso, que todavía es menor en mantenerla a largo plazo, y la mayoría de los pacientes vuelven a recuperar peso²⁰⁷.

- El ejercicio físico regular es útil porque gasta calorías de la dieta, tiene un efecto moderado sobre el apetito y al combinarse con la restricción dietética se pierde más grasa corporal y menos tejido magro, y además aumenta el metabolismo basal, ayudando a potenciar la pérdida de peso¹⁴¹.

- Fármacos. Numerosos han sido probados y pocos han resultado útiles y sólo en los estadios iniciales de la pérdida de peso. Algunos aumentan la masa en el estómago y de esta forma disminuyen el hambre, pero contienen dosis tan

pequeñas que no son eficaces para reducir la ingesta alimentaria. Otros fármacos para inhibir el apetito, por su potencial peligro de dependencia psicológica, abuso y efectos colaterales indeseables, sólo pueden utilizarse a corto plazo para ayudar a iniciar y aceptar dietas restringidas de calorías¹².

- Grupos de autoayuda. En Estados Unidos funcionan grupos de soporte como TOPS y Weight Watchers¹³⁸.

Desafortunadamente, el tratamiento convencional no es una historia de éxitos y el manejo médico de la obesidad mórbida es totalmente frustrante para pacientes y médicos.

Desde antiguo se consideraba que la obesidad extrema era un signo de falta de voluntad y, en general, se reconoce que no se la puede tratar con medidas dietéticas. Los médicos se han resistido a aceptar que la obesidad en sí fuese una enfermedad¹³⁸. La obesidad mórbida se convirtió en una enfermedad reconocida sólo después de haber ofrecido un tratamiento eficaz para la misma. En 1969 Payne y DeWind¹⁶¹ popularizaron el by-pass intestinal, intervención que produce un síndrome de intestino corto a cambio de la morbilidad de la obesidad. Se presentó como una oportunidad y la frecuencia de operaciones para tratar la obesidad aumentó en forma exponencial¹³⁸.

1.9. TRATAMIENTO QUIRURGICO

La primera premisa y justificación para el tratamiento quirúrgico de la obesidad es la evidencia que la obesidad severa está asociada con una esperanza de vida acortada y una gran variedad de problemas médicos graves³⁷.

Los resultados tan malos del tratamiento convencional de la obesidad mórbida, constituyen la principal razón del interés actual en el uso de procedimientos quirúrgicos concebidos para promover la pérdida de peso¹⁴¹.

Al principio, sólo la obesidad extrema justificaba un tratamiento quirúrgico y la operación tenía que ser reversible¹³⁸. Las primeras intervenciones de BPI de Payne y De-Wind¹⁶¹ fueron planificadas como temporales, como un recurso para perder peso pero no para mantener la reducción de peso. Con posterioridad surgieron otros criterios y ahora las operaciones bariátricas tienen que ser eficaces, inocuas, exentas de efectos colaterales y reversibles, aunque estén destinadas a ser permanentes. Muchas veces el BPI no satisfacía estos criterios, no existía margen de seguridad entre el control de peso y las complicaciones del tratamiento¹³⁸.

El by-pass gástrico, introducido en 1966, se hizo con exclusividad en la Universidad de Iowa¹³⁶ durante una década hasta que otros cirujanos se interesaron por el procedimiento. A la obesidad mórbida se la había reconocido como una enfermedad que requería atención y se necesitaba una

intervención mejor. Con este reconocimiento surgió una carrera para desarrollar y poner a prueba múltiples modificaciones de las operaciones de reducción gástrica para la obesidad, carrera que todavía hoy continua¹³⁸.

1.9.1. CRITERIOS PARA TRATAMIENTO QUIRURGICO

Deben seguirse unos criterios estrictos, pero no rígidos, de exceso de peso, complicaciones graves de la obesidad mórbida, edad, intentos previos fallidos de reducción de peso, evaluación psiquiátrica, exclusión de trastornos endocrino-metabólicos que puedan ser corregidos por medidas diferentes a la restricción calórica, etc³.

Debido a la ineficacia documentada de todos los métodos no quirúrgicos para alcanzar y mantener una pérdida de peso adecuada por períodos mayores de un año en pacientes con obesidad mórbida, el *National Institute of Health (NHI) Consensus Development Conference* en 1978 confirmó los beneficios de tratar tales pacientes por métodos quirúrgicos¹⁵⁵.

El *NIH Consensus Development Conference* de 1985^{154,155}, recomienda la reducción de peso a personas con peso por encima del 20 % del ideal, o con menos grados de sobrepeso pero si sufren complicaciones serias derivadas del mismo, HTA, diabetes, hiperlipidemia, enfermedad coronaria o gota⁴⁰.

Las líneas directrices para la cirugía de la obesidad, son las adoptadas por la Sociedad Americana de Cirugía Bariá-

trica en Octubre de 1986 para la selección de pacientes para el tratamiento quirúrgico de la obesidad⁵⁰. Están basadas en las declaraciones del *NIH Consensus* de 1978 y 1985⁴⁰, y en las recomendaciones de la Sociedad Americana para Nutrición Clínica¹¹. Los dos criterios fundamentales para el tratamiento quirúrgico de la obesidad son:

1.- Pacientes con 100 libras (45 kg) o más por encima del peso ideal, de acuerdo a las tablas de peso y altura de 1983 de la *Metropolitan Life Insurance Company*¹⁴³.

2.- Pacientes con un peso menor que tienen complicaciones médicas graves relacionadas con la obesidad, que se conoce mejoran con la pérdida de peso. Pacientes que no reúnan los criterios de peso también pueden ser candidatos para la operación, si presentan complicaciones médicas severas y progresivas: degeneración debilitante de articulaciones que soportan peso, espina lumbar con inmovilidad progresiva, diabetes, HTA, esofagitis por reflujo, incontinencia urinaria de esfuerzo, etc. La angina de pecho en sí misma no es una contraindicación para esta cirugía.

La edad aceptable es de 18 a 50 años, pero en circunstancias médicas excepcionales, algunos pacientes fuera de este rango de edad pueden ser candidatos.

Los criterios para cirugía por obesidad mórbida son⁵⁰:

1. Presencia de secuelas graves de la obesidad mórbida
2. Sobrepeso de más de 45 Kg o el doble de su peso ideal durante más de 5 años.
3. Fallo en el mantenimiento de la pérdida de peso con regímenes dietéticos conservadores supervisados exhaustivamente, durante más de 5 años.
4. Ausencia de causa endocrina por ej. hipotiroidismo subclínico.
5. Cooperará con el seguimiento a largo plazo.
6. Riesgo operatorio aceptable.

1.9.2. SELECCION DE PACIENTES PARA CIRUGIA

El proceso de selección⁵⁰ consiste en 4 fases:

A) Historia, documentando que se han probado todas las modalidades conservadoras, y regímenes exhaustivos durante años.

B) Un minucioso perfil de las enfermedades o problemas tanto físicos como psicológicos de la obesidad, es decir, los efectos de la obesidad.

C) Examen físico, verificando el grado de obesidad y los efectos físicos relacionados con la misma, suplementado por la valoración del riesgo quirúrgico, con test de función pulmonar, análisis y si está indicado, las oportunas consultas a otros especialistas: neumólogo, cardiólogo,

endocrinólogo, psiquiatra ..., quienes también colaborarán en el manejo perioperatorio.

D) Explicación de la intervención, incluyendo los riesgos y secuelas, así como el consentimiento informado, con el cónyuge o parientes próximos presentes.

A los candidatos para la operación se les explica los riesgos mayores de la cirugía: el potencial de mortalidad, fuga y reoperación, y las secuelas incluyendo las restricciones dietéticas y los requerimientos. El paciente debe aceptar voluntariamente los riesgos de la intervención y debe estar de acuerdo en el seguimiento a largo plazo³.

En resumen, la cirugía está indicada como última medida, cuando todos los demás tratamientos conservadores han fracasado. El paciente debe comprender los riesgos y secuelas de la cirugía, ser cooperador, y comprometerse a un seguimiento a largo plazo. Es mejor rechazar para la cirugía a los pacientes demasiado exigentes o beligerantes¹⁴¹.

1.9.3. PROTOCOLO PARA CANDIDATOS A CIRUGIA

El paciente es entrevistado por el cirujano, quien debe explicarle la técnica de la intervención, las potenciales complicaciones operatorias y las medidas profilácticas¹⁴¹. Para el éxito a largo plazo el paciente debe estar dispuesto a aceptar los cambios y hábitos dietéticos impuestos por la cirugía³.

En cualquier programa de cirugía bariátrica tiene un importante papel en la valoración preoperatoria de los pacientes candidatos, una coordinación psiquiátrica^{79,168} médicamente orientada con el tratamiento quirúrgico de la obesidad mórbida⁵. La cirugía reduce el sobrepeso y la modificación emocional-conductual estabiliza la reducción de peso. Hasta un 20% de pacientes pueden ser rechazados para tratamiento quirúrgico después de una valoración inicial, debido a enfermedad psiquiátrica manifiesta o a una insuficiente motivación. Aquellos pacientes que muestren una historia de tratamiento médico poco disciplinado y/o falsas ilusiones sobre lo que la cirugía conllevará, deberían excluirse del tratamiento⁴⁸.

1.9.4. CONTRAINDICACIONES

Son contraindicaciones para la cirugía¹⁴¹:

- antecedentes de alcoholismo o enfermedad hepática. La cirrosis es una contraindicación absoluta¹⁴¹. Los alcohólicos raramente son candidatos, debido a las posibles secuelas hepáticas de estas operaciones (especialmente los procedimientos malabsortivos) a menos que se hayan reformado y tengan una función hepática aceptable.

- disfunción emocional grave⁷⁹.

- mayores de 60 años. La cirugía bariátrica, generalmente no debería realizarse en el joven (antes que las epífisis se hayan sellado) o en el paciente anciano. La mortalidad

operatoria aumenta con la edad, aunque pocos obesos mórbidos alcanzan la edad anciana¹⁴¹.

- trastornos endocrinos o metabólicos⁹⁶.

- pacientes mal dispuestos o incapaces de participar en un programa de seguimiento postquirúrgico a largo plazo para evitar eventuales complicaciones graves.

Las contraindicaciones relativas⁵⁰ serían:

- el angor pectoris en sí mismo no es una contraindicación para esta cirugía.

- se debe evitar aceptar para la operación al paciente impetuoso que ha tomado una decisión precipitada, no bien reflexionada o meditada, o que tiene expectativas mágicas hacia la cirugía.

- los fumadores deben comprometerse a abandonar el tabaco al menos 10 días antes de la intervención.

- pacientes psiquiátricamente inestables, poco formales, poco confiables o psicóticos, no deben ser aceptados para la cirugía bariátrica. Sin embargo, algunos pacientes remitidos por un psiquiatra, tratados por él durante años, podrían aceptarse para cirugía bariátrica con una estrecha vigilancia común y beneficiarse con la pérdida de peso⁷⁹.

1.9.5. TECNICAS QUIRURGICAS

1.9.5.1. HISTORIA DE LA CIRUGIA BARIATRICA

Las técnicas quirúrgicas actuales dirigidas a la pérdida de peso se basan en procedimientos de reducción de la capacidad absortiva del tracto alimentario o de reducción de la capacidad gástrica¹⁴¹.

A) Operaciones de BY-PASS INTESTINAL

Las primeras intervenciones en el tratamiento de la obesidad mórbida consistieron en crear un grave déficit calórico efectuando un cortocircuito de la mayor parte del intestino delgado¹⁴¹. En 1954 Kremen, Linner y Nelson¹³⁸ publicaron un estudio sobre los efectos nocivos del bypass del intestino delgado sobre la digestión y absorción de las proteínas en perros y mencionaron la primera aplicación del bypass intestinal para tratar mujeres obesas.

Payne¹⁶¹ a principios de la década de los 60, puenteó la totalidad del yeyuno con excepción de 37,5 cm y anastomosó el extremo proximal seccionado al colon transverso. La pérdida de peso fue masiva pero se asoció con un déficit de líquidos y electrolitos tan grave, que tuvo que reestablecer la continuidad intestinal en todos los casos, seguido por la recuperación del peso perdido¹⁴¹. Después, Payne, Sherman y colaboradores modificaron la operación manteniendo la válvula ileocecal en continuidad¹⁴¹.

Para evitar que el reflujo del quimo intestinal hacia el íleon terminal aumentara la superficie absortiva, Scott y colaboradores añadieron una yeyunoileostomía T-T, requiriendo que el intestino desfuncionalizado descargase en el colon proximal o distal, no obteniendo mejores resultados que con el montaje T-L¹⁴¹.

B) Operaciones de REDUCCION GASTRICA

Basándose en la pérdida de peso tras la gastrectomía parcial distal para el tratamiento de la enfermedad ulcerosa, Mason, Griffin, Alden y otros¹³⁸ diseñaron un reservorio gástrico muy pequeño, de 15 a 20 ml, comunicado con el resto del estómago o con el intestino delgado a través de un estoma de diámetro muy pequeño (10 - 11 mm).

Wilkinson reduce la capacidad gástrica envolviendo el estómago con una malla de polipropileno, con buenos resultados, pero con poca aceptación, sobre todo por la falta de reversibilidad¹⁴¹.

Kral utilizó la vagotomía sin drenaje en un pequeño número de casos y se desconocen los resultados a largo plazo¹⁴¹.

1.9.5.2. MECANISMO DE ACCION

A) es la reducción de la superficie absortiva del tracto alimentario al puentear el intestino delgado¹³⁴. Otro factor añadido es la anorexia que a veces desarrollan, probablemente

debido a lesión hepática, tras esta operación y que puede ser grave¹⁴¹.

B) es la reducción de la capacidad para la ingesta¹⁰⁸. El by-pass gástrico además, causa síntomas leves de dumping que reducen aún más el deseo de alimentos dulces¹⁴¹. Para que sean efectivas el reservorio fúndico no debe superar los 15-20 ml y el calibre del estoma, que comunica el reservorio con el resto del estómago o con el yeyuno, no debe ser mayor de 10 a 11 mm para evitar el vaciado rápido del estómago y mantener la sensación de plenitud¹³⁸. Para impedir la dilatación de este canal, éste se refuerza con una sutura o malla de polipropileno¹⁴¹.

Con el by-pass intestinal la pérdida de peso era adecuada pero las complicaciones graves¹², incluyendo diarrea severa y alteraciones hepáticas, resultaron en su abandono a favor de la reducción gástrica.

Las intervenciones reductoras gástricas, proporcionan una pérdida de peso significativa en más de los 2/3 de los pacientes tratados, manteniéndola la mayoría durante más de 2 años. Ocasionan muy pocas reacciones adversas, generalmente resultado de la ingestión de cantidades demasiado grandes de alimento, que producen discomfort, náuseas y vómitos¹². Con un seguimiento médico y nutricional apropiados y un soporte a largo plazo, este tipo de intervenciones ofrecen a los obesos mórbidos seleccionados una probabilidad mayor de conseguir una pérdida de peso adecuada y bien mantenida^{71,135}.

El aumento en la realización de la cirugía antiobesidad refleja el aumento de la prevalencia de la obesidad, el reconocimiento de los riesgos médicos de la obesidad, el manejo perioperatorio más seguro, y la mejoría de las técnicas quirúrgicas, gracias al desarrollo de los instrumentos de grapado¹⁰⁸.

Sin conocer la causa de la obesidad, el tratamiento sólo puede ser sintomático, intentando disminuir la ingesta de alimento. La cirugía de la obesidad se comporta como una terapia de la conducta¹⁰⁸. Idealmente, un tratamiento eficaz para la obesidad debería basarse en la saciedad, al menos lo suficientemente, para permitir modificar la conducta de la ingesta⁸⁸. Alternativamente, el tratamiento debería basarse en la aversión, inducida por un consumo de alimentos excesivo. Entonces, la restricción gástrica funcionaría permitiendo menores cantidades de alimento sólido para obtener la saciedad gástrica¹⁶⁵ o causando aversión mediante las náuseas o el disconfort obtenidos por la sobredistensión del estómago superior o el esófago inferior¹⁰⁸.

1.9.5.3. PROCEDIMIENTOS GASTRICOS

En todos los procedimientos gástricos¹⁵² se construye una pequeña bolsa proximal con un volumen de 15 a 20 ml y un estoma de salida estrecho, empleando la doble aplicación de dispositivos de grapado^{4,141}. Los métodos pueden dividirse en

dos grupos principales, de acuerdo a la forma del vaciado de la bolsa gástrica¹⁰⁸.

En el by-pass gástrico, la bolsa se drena al yeyuno proximal, excluyendo la mayoría del estómago y todo el duodeno. Este método fue introducido en 1967 por Mason¹³⁶, quien a lo largo de los años realizó numerosas modificaciones en un intento de mejorar la técnica para aumentar la seguridad y la eficacia en el mantenimiento de la pérdida de peso. En 1981 abandonó por completo el by-pass gástrico, convencido que el mecanismo de acción era la restricción, que podía conseguirse con más seguridad y más fácilmente con la gastroplastia¹³⁷.

En la gastroplastia de varios tipos, la bolsa gástrica superior se vacía en el compartimento gástrico inferior manteniendo el paso natural del alimento. La gastroplastia normalmente se realiza por grapado vertical. La apertura de la bolsa en la parte de estómago no grapado se refuerza externamente con una banda de malla de nylon, teflon, PTFE⁵ o fascia autóloga, con una circunferencia de 4,7 a 5 cm¹⁰⁸.

Una variante de la anterior, es la diseñada por G. Eckhout de Colorado y D. Fabito de Missouri que realizan la gastroplastia vertical con un anillo de silastic^{62,153}. El mayor problema, la erosión del anillo en la pared del estómago, parece haberse eliminado al dejar el anillo sin cubrir. Algunos cirujanos sobresuturan la línea vertical de grapas, pero no está claro que esto disminuya la tasa de interrupción

o fracasos del tabique. La reducción de peso es similar a la que se consigue con la gastroplastia vertical en banda¹⁰⁰.

En varios ensayos randomizados y prospectivos⁴ comparando la gastroplastia con el by-pass gástrico, se consigue mayor pérdida de peso con el by-pass¹⁵².

1.9.5.4. OTRAS TECNICAS

A) RESTRICCION GASTRICA

1. La gastroplastia horizontal¹³³, con un estoma en la curvadura mayor reforzado con una sutura irreabsorbible, tiene una tasa de fallos del doble que el by-pass gástrico y no es una operación satisfactoria¹⁵³. Algunos pacientes tenían una reducción de peso satisfactoria pero tenían vómitos persistentes y no podían comer carne. Estos pacientes tendían a comer dietas altas en carbohidratos, bajas en proteínas, es decir, dietas de "alimentos basura".

2. La envoltura del estómago de Wilkinson ya no se utiliza, la FDA ha retirado su aprobación del material de envoltura¹⁵³.

3. El "banding" gástrico es una versión simplificada de la gastroplastia horizontal³⁰ y consiste en pellizcar externamente la parte superior del estómago con una banda fuerte hecha con prótesis vascular de Dacron, con injerto de Gore-Tex o con malla de Marlex. Todos estos materiales pueden producir una reacción tisular grave y causar adherencias, y

además, con el Dacron vascular es difícil calibrar adecuadamente el estoma ya que es un material extensible.

4. La técnica de Silicone Gastric Banding de Kuzmak¹⁵³ o banda inflable ajustable, una variante de la anterior, está siendo evaluada porque se cree que los ajustes temporales en el tamaño del estoma por la inyección o retirada del contenido del reservorio, localizado subcutáneamente, mejorará los resultados de pérdida de peso a largo plazo. Se distingue de otros procedimientos de banding gástrico, en la banda de silicona y en el tubo de calibración que lleva un sensor electrónico para determinar el tamaño del estoma y el volumen de la bolsa. La banda es radiopaca permitiendo una evaluación radiológica más fácil del procedimiento.

5. Balón intragástrico es una técnica no quirúrgica para lograr la restricción gástrica¹⁵³ mediante la colocación endoscópica de un balón intragástrico. Después de un breve período de éxitos para los gastroenterólogos colocando el balón, el "Gastric Bubble" se ha retirado del mercado en los Estados Unidos, debido a la falta de eficacia y a que la localización crónica del balón no es tolerada por la mucosa gástrica¹⁰⁹. El balón era sólo temporal y los pacientes debían tener programas de modificación de la dieta y la conducta para ser satisfactorio¹⁵³.

6. El Gastro-Clip de plástico usado por Bashour, consiste en crear una pequeña bolsa y un estoma sin grapado. Ha publicado algunas erosiones del clip en el estómago¹⁵³.

B) MALABSORTIVAS.

1. La yeyunoileostomía se realizaba como una anastomosis termino-lateral, raramente usando más de 15 cm de íleon y menos de 35 cm de yeyuno en continuidad, o como una anastomosis termino-terminal, drenando el muñón ileal excluido en el colon²⁰⁰. En su versión original, ha sido abandonada por las numerosas complicaciones, aunque se han desarrollado varias modificaciones, que están siendo usadas¹¹⁰.

2. El by-pass biliointestinal, es una yeyunoileostomía termino-lateral, donde el extremo proximal ciego del asa excluida es abocado a la vesícula biliar funcionante y parte del flujo biliar es derivado al asa ciega con objeto de estimular el autovaciado, contrarrestando el sobrecrecimiento bacteriano y previniendo el excesivo flujo de líquido biliar al colon¹¹⁰.

3. Otra modificación es el llamado by-pass duodeno-ileal¹¹⁰, aunque anatómicamente es una yeyunoileostomía termino-lateral con una rama yeyunal excepcionalmente corta (menos de 5 cm) y un íleon terminal relativamente largo (50 cm). En el íleon excluido se crea una válvula antirreflujo por la intususcepción de un manguito, para prevenir el lavado retrógrado y el sobrecrecimiento bacteriano. Esta modificación produce menos diarrea y menos efectos colaterales graves que el by-pass yeyunoileal convencional.

C) PROCEDIMIENTOS COMBINADOS

1. El procedimiento más radical desarrollado en este campo es la diversión biliopancreática⁴, que combina la resección de 2/3 gástricos, con un amplio by-pass del intestino delgado. La intervención fue concebida por Scopinaro¹⁹¹ de Génova a mediados de los 70, y ha sufrido múltiples modificaciones a lo largo de los años en un intento de "valorar" el tamaño óptimo del remanente gástrico y la longitud del intestino en continuidad.

2. El by-pass biliopancreático adoptado por varios cirujanos en Los Angeles¹⁵³ a principios de los años 80, posteriormente ha sido modificado, no realizando ninguna resección del estómago, sino simplemente utilizando las proporciones del intestino delgado en continuidad de Scopinaro en combinación con el by-pass gástrico, llamándole by-pass gástrico distal²¹⁰.

3. La vagotomía. Se ha demostrado que la vagotomía troncular reduce la ingesta alimentaria y altera el comportamiento alimentario. Cuando se realizaba de forma aislada sólo se consiguieron modestas pérdidas de peso y muchos de los pacientes recuperaron el peso a largo plazo. El mecanismo de acción es por restricción gástrica y malabsorción leve. Kral y cols. están realizando un ensayo randomizado y prospectivo

en Gothenborg, Suecia, comparando la gastroplastia sola con la gastroplastia con vagotomía asociada¹⁰⁸.

1.9.6. SEGUIMIENTO POSTOPERATORIO

El recomendado por la *American Society Bariatric Surgery*⁵⁰ es:

1. Frecuencia de visitas postoperatorias: a los 3,6,9 y 12 meses después de la intervención y una por año, durante 5 años, y después a intervalos regulares de por vida.

2. Historia: intervalo, dieta, ejercicio, estado laboral, medicación y suplementos vitamínicos.

3. Examen físico, signos vitales, peso y exámenes complementarios si están indicados.

4. Determinaciones hematológicas y bioquímicas, albúmina, electrolitos si presentan vómitos, vitamina B₁₂, ácido fólico, Fe y capacidad ligadora del Fe en pacientes a quienes se ha realizado un by-pass excluyendo el duodeno.

1.10. RESULTADOS DEL TRATAMIENTO

1.10.1. RESULTADOS DEL TRATAMIENTO MEDICO

Las dietas, fármacos, acupuntura, hipnosis, modificaciones del comportamiento o conducta y las combinaciones de terapia dietética intensiva y psicoterapia, es decir, todos los tratamientos excepto la cirugía, han fracasado²²⁴ para conseguir un control del peso a largo plazo

o la cura de esta enfermedad en casi el 90 % de los pacientes^{5, 50, 141, 216}.

1.10.2. RESULTADOS DEL TRATAMIENTO QUIRURGICO

La forma más simple de expresar los resultados de la cirugía bariátrica es tabular la pérdida de peso¹⁰⁸. Los criterios de éxito son difíciles de definir en ausencia de estudios prospectivos demostrando beneficios claros de la pérdida de peso en relación con la salud o la longevidad.

El mayor impacto de la obesidad sobre la longevidad es probablemente la fuerte asociación con problemas médicos graves, sobre todo cardiocirculatorios¹¹¹. Por tanto, los resultados de la cirugía de la obesidad, podrían expresarse mejor demostrando la mejoría o incluso la resolución, de las complicaciones graves asociadas. También la mejoría de la calidad de vida es de gran importancia, aunque extremadamente difícil de cuantificar¹⁰⁸.

1.10.2.1. PERDIDA DE PESO

Los resultados de la cirugía antiobesidad generalmente se presentan como % del peso preoperatorio perdido o como el % de exceso de peso perdido¹⁰⁸. Las tasas de abandono en el tratamiento de la obesidad, son tradicionalmente altas, lo que hace difícil interpretar los resultados¹¹². Los resultados de cualquier tratamiento de la obesidad deben incluir información sobre la duración del seguimiento postoperatorio, así

como el porcentaje de pacientes perdidos durante el mismo. Con respecto al tratamiento quirúrgico, es necesario un mínimo de 3 a 5 años para una evaluación adecuada de la operación.

La pérdida del 25 % del peso preoperatorio o del 50 % del exceso de peso, son considerados resultados satisfactorios, independientemente del tipo de intervención³⁷.

Con la gastroplastia vertical con banda, Mason en 1988 reveló una pérdida del 27 % del peso preoperatorio y del 53 % del exceso de peso, durante un seguimiento de 6 años del 75 % de los pacientes¹³⁵.

En una de las series publicadas más grandes, la gastroplastia vertical con anillo de Eckhout, tras 5 años de seguimiento, ha demostrado una pérdida media del 37 % del peso preoperatorio y del 63 % del exceso de peso⁶².

El by-pass gástrico, seguido por un período de tiempo largo (12 a 84 meses), tiene una pérdida media del 28 % del peso preoperatorio y del 63 % del exceso de peso (Flickinger 1987). Su tasa de seguimiento es del 98 %⁷¹.

El by-pass gástrico se considera que es más efectivo que la gastroplastia en el tratamiento de la obesidad mórbida¹⁵², ya que los pacientes pierden más peso y más rápidamente¹⁵¹, tanto en % de peso preoperatorio como en % de exceso de peso, que los pacientes con gastroplastia vertical.

A los 3 años después de la cirugía, los pacientes con BPG perdieron el 32,6 % de su peso preoperatorio y el 62,9 % de su exceso de peso, comparado con el 25,2 % y el 50 %, respectivamente, para los pacientes con GPV²²⁴.

A los 5 años después del BPG mantenían una pérdida del 31 % del peso preoperatorio y del 60 % del exceso de peso²²⁴.

Tanto el BPG como la GPV son intervenciones satisfactorias para la mayoría de los pacientes obesos mórbidos. La operación es un apoyo que les ayuda a controlar su peso. Los pacientes que no se comprometan a un estricto seguimiento postoperatorio y no estén dispuestos a cambiar sus hábitos alimenticios, no son candidatos para estos procedimientos. Al ligeramente mejor control del peso del by-pass gástrico, se superpone la gastroplastia, más fisiológica, por su menor complejidad, mayor rapidez de ejecución, menos efectos colaterales y menores riesgos potenciales^{5,224}.

Hay diferencias en el control del peso entre los obesos mórbidos y los super-obesos. Los super-obesos pierden más peso que los obesos mórbidos, después de 1, 3 ó 5 años, pero pierden menos exceso de peso al año ó 3 años tras la cirugía. Sin embargo, después de 5 años, no hay diferencias entre la pérdida de exceso de peso entre los dos grupos^{37,224}.

Mason en 1987 publicó un 49 % de pérdida de exceso de peso en superobesos y un 61 % en obesos mórbidos, 5 años después de la GPV^{135,224}.

1.10.2.2. REDUCCION DE LA MORBILIDAD

El efecto más espectacular del tratamiento de la obesidad es la reducción de la morbilidad, con frecuencia grave¹⁰⁸. Todos los pacientes mejoran o están libres de síntomas a los 12 meses postoperatorios¹⁵².

En la historia de la cirugía de la obesidad pronto se reconoció la mejoría de la tolerancia a la glucosa¹⁴¹ y tanto los procedimientos malabsortivos como restrictivos han demostrado aumentar la sensibilidad a la insulina²⁰⁴ y la mayoría de los pacientes diabéticos virtualmente se curan de su diabetes, incluso antes de tener una pérdida de peso considerable.

La mejoría de los factores de riesgo cardiocirculatorio y respiratorio es la principal responsable de la reducción de la morbimortalidad de estos pacientes¹⁶².

La normalización de la TA, después de la pérdida de peso inducida quirúrgicamente, se ha demostrado en varios estudios. El 52 % de los pacientes resuelven y, otro 42 % mejoran su hipertensión durante un seguimiento mayor de 12 meses, llegando incluso hasta el 97 % la tasa de curación³⁸.

La dislipoproteinemia⁴⁴ en forma de aumento de TG y LDL-colesterol⁷³, con concomitante reducción de HDL-colesterol, responde a la pérdida de peso lograda por la cirugía⁹⁷, repercutiendo favorablemente sobre la coronariopatía y la influencia de ésta en la morbimortalidad⁸⁴.

La insuficiencia respiratoria, el síndrome de hipoventilación de la obesidad y la sleep-apnea obstructiva, con frecuencia casi dramáticas, requiriendo soporte respiratorio urgente, mejoran significativamente^{89,162,212}. La reducción de peso puede salvar la vida en esos casos. Dos grandes series han demostrado la curación de la insuficiencia respiratoria en la mayoría de los casos^{49,208}.

Otros problemas menos graves asociados con la obesidad como osteoartritis, insuficiencia venosa crónica, alteraciones endocrinas, etc, mejoran o desaparecen con la pérdida de peso⁷⁶.

1.10.2.3. MEJORIA DE LA CALIDAD DE VIDA

La mayoría de los estudios revelan mejoras en la adaptación psicosocial⁴⁸ después de perder peso quirúrgicamente¹⁰⁸. Al mejorar su imagen física, también mejoran su autoestima y logran establecer lazos profesionales, sociales o maritales. Los pacientes encuentran trabajo, se casan, tienen hijos y, en general, están mucho más felices⁸.

En la evaluación de los propios pacientes, en general, todos expresan su satisfacción con la intervención, y no se arrepienten de su decisión de haberse sometido a cirugía¹⁵².

1.10.3. MORBILIDAD DE LA CIRUGIA

Para ser considerada una opción terapéutica aceptable, los riesgos del tratamiento quirúrgico deben ser considera-

blemente menores que los riesgos a largo plazo asociados con la obesidad mórbida³⁷.

Las dos intervenciones más realizadas, el by-pass gástrico en Y de Roux y la gastroplastia vertical anillada, parecen lo suficientemente seguras para seguir justificando su uso, con tasas postoperatorias de morbi-mortalidad de 10 %⁵ y 1 %¹³⁸, respectivamente, y una incidencia de complicaciones tardías graves menor del 10 %^{37,62,213}.

1.10.3.1. COMPLICACIONES PRECOCES

Son las que aparecen dentro de los 3 primeros meses postoperatorios²²⁴:

- Problemas menores de la herida (4,5 %): abscesos de algún punto de sutura y pequeños seromas, se producen hasta en un 10 %¹⁶⁸ y 13,8 %²¹³.

- Problemas mayores de la herida (2,6 %) son infecciones graves, grandes seromas y dehiscencias. Ocurren en el 6 % de los pacientes con BPG y en el 2 % de la GPV. Esta menor incidencia de problemas de la herida después de la GPV se debe a la disminución de la posible contaminación, al eliminar la anastomosis gastrointestinal abierta que se realiza en el BPG²²⁴.

- Estenosis del estoma, se produce en el 3,18 % de las anastomosis del BPG, y suele responder satisfactoriamente a la dilatación endoscópica en dos tercios de los pacientes²²⁴.

- complicaciones pulmonares: embolismo pulmonar 0,2 %¹⁴¹, atelectasia 5,8 %²¹², etc.

- infecciones del tracto urinario (1,1 %) ²²⁴.

- Otras complicaciones son: esplenectomía 1,3 %; fuga gástrica 0,9 %; tromboflebitis 1,1 %^{15,141}, etc.

En general, la incidencia de complicaciones precoces en el BPG es de 11,4 % y sólo del 3 % en la gastroplastia^{152,224}.

Respecto a la mortalidad precoz, en la serie de Thompson de 1983 y otras, con más de 100 pacientes cada una, la incidencia referida es de 0 % a 2,4 %²¹³.

1.10.3.2. COMPLICACIONES TARDIAS

Aparecen a partir del tercer mes tras la cirugía²²⁴. Están descritas:

- Eventración, es la más frecuente; entre el 12 % y 15,8 % de los pacientes desarrollan una hernia incisional¹³³.

- Disrupción de la línea de grapas (7,6 %), relacionada con la técnica de realizar el grapado, y no con el tipo de procedimiento. La utilización de la TA-90B y BN, con 4 filas de grapas, ha disminuído la incidencia. En ocasiones son asintomáticas¹⁵², en pacientes con buena pérdida de peso, aumentando la dificultad para evaluar los resultados malos en relación a un fallo técnico o dietético.

- Estenosis tardías del estoma, en el 1,8 % de los pacientes con BPG. Generalmente se resuelven satisfactoriamente con dilatación endoscópica²²⁴.

- Colelitiasis, requiriendo una colecistectomía durante el seguimiento, ocurre en el 3 al 4 % según el tipo de operación^{68,178}.

- Algunas complicaciones, como úlceras del tracto gastrointestinal (gástricas, marginales, duodenales), obstrucción del intestino e hipoglucemia reactiva, ocurren fundamentalmente después del BPG: 3,5 %, 2,3 % y 2,3 % respectivamente⁹⁹.

- Impactaciones alimenticias, en el 5 % de las GPV, fácilmente tratadas mediante extracción endoscópica del alimento²²⁴.

- Erosiones de la banda en el 3 % de las GPV. Son complicaciones graves que con frecuencia producen obstrucción del estoma necesitando reintervención y extracción de la banda. Son las complicaciones tardías más graves en los pacientes con GPV²²⁴.

En conjunto, las complicaciones tardías se presentan en el 42,6 % de los BPG y en el 30 % de las GPV¹⁵².

- Complicaciones metabólicas por déficit de nutrientes, vitaminas y minerales⁸⁸:

- Vómitos. Las intervenciones reductoras gástricas requieren que el paciente siga la "dieta de gastroplastia"¹⁰⁸; de otra forma vomitará y/o fallará para perder peso. Obviamente, el vómito no es una condición sine qua non de la restricción gástrica y podría cuestionarse si es una complicación o un efecto colateral no deseado de la cirugía o bien

si refleja un desorden alimentario prequirúrgico subyacente⁸.

Los vómitos pueden causar diversas complicaciones graves, como alcalosis, hipovolemia, deficiencia en tiamina con neuropatía, anemia y patología esofágica. Si el paciente no vomita excesivamente, como es la amplia mayoría, la probabilidad de desarrollar esas complicaciones es muy baja¹⁰⁸.

- Déficit de hierro, debido a las dificultades para comer carne que presentan algunos de estos pacientes. Descrito hasta en el 47 % de los pacientes con by-pass gástrico¹⁰⁸, por el shunt del alimento por el duodeno^{9,88}. Puede ser causa de anemia en algunos casos. Con un aporte suplementario estas deficiencias pueden prevenirse fácilmente.

- Déficit de vitamina B₁₂, en el 40 % de los pacientes con BPG. Y entre un 33 y un 70 % presentan niveles séricos bajos en diversas series^{88,108}. Esto hace necesaria la monitorización de los mismos en todos los pacientes, aún en ausencia de anemia y macrocitosis⁸⁸. Aunque es una incidencia alta, no se ha demostrado que estas deficiencias tengan significación clínica, ya que la anemia no es frecuente, sólo en el 12 % de los pacientes^{9,59}. El tratamiento con vitamina B₁₂ oral o IM es satisfactorio.

- déficit de ácido fólico. Se presenta hasta en un 42 % de los pacientes con by-pass gástrico, y en algunos pacientes contribuye al desarrollo de anemia^{9,88}.

- déficit de micronutrientes. La incidencia tras la gastroplastia es muy baja, pero puede ocurrir temporalmente durante el período de pérdida de peso más rápida¹⁰⁸.

- déficit de tiamina. No está totalmente demostrado. Printen y Mason en 1977¹⁶⁷, publicaron la aparición de neuropatía periférica postoperatoria en 4 pacientes; todos habían tenido vómitos prolongados y mejoraban después del tratamiento con tiamina. Posteriores publicaciones⁶⁹ han confirmado este síndrome y la mejoría con el tratamiento con el complejo vitamínico B. Todos los casos tenían emesis prolongada y síntomas Wernicke-like. Sin embargo, sólo en un paciente se ha demostrado la deficiencia en tiamina. Se desconoce si la etiología de este síndrome está relacionada sólo con el déficit de tiamina o es multifactorial. Esto subraya los aspectos desconocidos de estas técnicas.

- Complicaciones neurológicas a largo plazo¹, ocurren en el 4,6 % de los pacientes, como neuropatía periférica, atrofia óptica y encefalopatía de Wernicke. Los pacientes se presentan con dificultad para la deambulación, parestesias y debilidad en miembros, dificultades de la memoria y cambios de humor o del estado de ánimo. Todos los pacientes habían tenido vómitos prolongados durante los 3 primeros meses después de la operación. Ninguno había seguido la dieta prescrita y algunos no habían tomado los preparados multivitamínicos orales. Se han encontrado los siguientes síndromes: polineuropatía simétrica subaguda o crónica, polineuro-

patía severa aguda, meralgia parestésica, síndrome miotónico, mielopatía posterolateral, síndrome "burning feet" y encefalopatía de Wernicke-Korsakoff. Estos dos últimos mejoran tras el tratamiento con tiamina parenteral. El resto parece ligarse con causas nutricionales, aunque tales deficiencias no se han detectado.

Es obligatorio un seguimiento meticuloso de estos pacientes, que requiere la máxima cooperación por parte de los mismos, para asegurar un suplemento adecuado y prevenir los efectos colaterales graves.

La gastroplosia vertical en banda es una intervención sencilla con baja morbilidad y una mortalidad de 0 a 3 %, según Mason en 1982¹³⁷.

1.11. ESTUDIO DEL TEJIDO ADIPOSEO

1.11.1. HISTORIA

A partir del reconocimiento del importante papel metabólico⁹³ del tejido adiposo y de la constatación que las influencias genéticas y nutricionales, así como las manipulaciones experimentales¹¹⁸, podían causar cambios importantes en el tamaño de los depósitos adiposos⁷⁸; se inicia el desarrollo de métodos para determinar la celularidad del tejido adiposo, con el objetivo de valorar en qué extensión tales cambios en el tejido adiposo son consecuencia de cambios en el tamaño o en el número de células.

La información sobre el tamaño y el número de células grasas del tejido adiposo ha despertado considerable interés en estudios clínicos y metabólicos^{21,26}, pero los métodos utilizados no siempre han sido adecuados, algunos de estos métodos tienen errores sistemáticos y dificultades inherentes, que a veces no son apreciados y conducen a conclusiones erróneas¹⁰³. El primer problema es medir el tamaño de las células grasas.

Las primeras mediciones se hacían microscópicamente sobre preparaciones histológicas gruesas o finas^{28,94} o por determinaciones de DNA²⁴, que proporcionaban el tamaño nuclear y por tanto, el tamaño celular.

El primer método era muy tedioso porque suponía la medición y el recuento de un gran número de células, que tenían la apariencia de polígonos irregulares en varias orientaciones al plano de sección, lo que llevaba mucho tiempo y además, al fragmentar el tejido, podían dar resultados erróneos. Cuando se utilizaban preparaciones finas, había que hacer correcciones matemáticas para evitar infravalorar el tamaño de las células grasas. Si se medían células localizadas en la superficie de los lóbulos grasos, probablemente también se infravaloraba el tamaño celular, debido a que las células de la perifería estaban más comprimidas y eran más pequeñas que las localizadas centralmente en un lóbulo de grasa.

La cuantificación del DNA en tejido intacto era una estimación demasiado inexacta de la celularidad adiposa, ya que los vasos sanguíneos, tejido fibroso, mastocitos, macrófagos, etc, contribuían en proporciones desconocidas a la cantidad de DNA total, e incluso el contenido en DNA de esas células podía exceder al de los adipocitos.

Posteriormente, cuando se empieza a utilizar la colagenasa para liberar las células grasas del estroma⁹³, se determina el contenido en DNA de las células adiposas en suspensión, preparada por digestión del tejido adiposo con colagenasa. El tratamiento con colagenasa produce gran número de roturas celulares. Las células de gran tamaño se fragmentan más fácilmente que las pequeñas, por lo que la suspensión final puede no ser representativa del tamaño original de las células y no poder considerar adecuada la muestra.

Una técnica ideal debe caracterizarse por su simplicidad, exactitud, precisión y aplicabilidad general al tejido adiposo humano.

Posteriormente se desarrollaron varios métodos para el estudio de las células adiposas en pequeñas muestras de tejido adiposo humano o animal. Estos métodos consistían en la preparación de suspensiones celulares por incubación del tejido con colagenasa o en la fijación prolongada con tetróxido de osmio y separación de las células fijadas. Después se utilizaba un contador electrónico Coulter para contar y medir

las células en suspensión o un analizador de tamaño de partículas Zeiss para medir el tamaño de las células sobre imágenes fotográficas de microscopía óptica⁹³.

Hirsch y Gallian en 1968 describen un método automático e indirecto para medir células adiposas en una suspensión⁹³. Esta se prepara a partir de una cantidad conocida de tejido adiposo sometida a fijación con tetróxido de osmio, y las células son contabilizadas con un contador Coulter.

La muestra de tejido adiposo se pesa antes de fijarse en tetróxido de osmio, éste libera las células grasas unas de otras y de su estroma. Las células una vez aisladas y fijadas se recogen y recuentan en un contador de partículas automático. Se extraen los lípidos de otra muestra de tejido adiposo, con peso idéntico a la anterior, utilizando solventes lípidos. De esta forma, se determina el número de células grasas y el contenido lipídico por unidad de peso húmedo de tejido adiposo. Relacionando esas dos mediciones se calcula la cantidad media de lípido por célula grasa, es decir, el tamaño de la célula grasa.

Es un método basado en mediciones objetivas, exacto, preciso y aplicable en general a las células adiposas de todos los tamaños en el hombre y animales. Ha sido considerado durante mucho tiempo como método de referencia por otros autores.

El inconveniente que presenta es que el tetróxido de osmio es muy caro y, al igual que otros métodos, no mide células grasas por debajo de un determinado tamaño.

Este método es automático y por tanto, rápido, pero requiere una instrumentación cara y necesita medir independientemente el contenido lipídico del tejido adiposo. Al ser un método indirecto sólo mide el tamaño medio de la célula, no aportando información sobre la varianza del mismo. Además, el tamaño celular no se mide directamente, sino a partir del número de células contenido en una cantidad conocida de tejido adiposo.

En 1971 Sjöstrom¹⁹⁵ describe un nuevo método microscópico, que es simple, rápido y más barato. El error es lo suficientemente pequeño para determinar con exactitud el tamaño de la célula grasa en cortes de tejido adiposo en congelación. Esta preparación del tejido no causa artefactos y permite medir aleatoriamente un número suficientemente elevado de células. Se correlaciona bien con el método anteriormente descrito por Hirsch y Gallian⁹³, y aparentemente no tiene ninguno de los inconvenientes de éste último. Probablemente mide células grasas más pequeñas que el método del osmio, pero no células sin grasa.

Lemonnier en 1972¹¹⁸ ideó un método rápido para medir el tamaño de las células sobre cortes histológicos de tejido adiposo, pero utilizaba un factor de corrección derivado de suposiciones matemáticas, que lo hacían poco fiable.

En 1975 Stern y Conrad²⁰⁶ intentan desarrollar un método que combine las ventajas de los métodos directos y de los automáticos para medir el tamaño de los adipocitos; y además que proporcione una estimación no sólo del tamaño celular medio, sino también de la varianza de la distribución. Demuestran que los diámetros y volúmenes celulares siguen una distribución normal, confirmando las observaciones de otros autores. La correlación de este método con el de la fijación con osmio es de 0,96. La ventaja que ofrece sobre este último es que no requiere medir independientemente el peso húmedo o el contenido lipídico de la muestra de tejido adiposo, evitando así los errores inherentes en esas mediciones y precisando menor cantidad de tejido adiposo para el estudio. Al ser un método directo permite estimar la varianza de la distribución del tamaño celular.

Ashwell y cols. en 1976¹⁴ presentan otro método, simple y rápido, para medir el tamaño de las células en cortes de tejido fijado, que posteriormente son fotografiados a un aumento conocido. Se recuenta el número de células que ocupan un área definida y calculan el diámetro de las células y la varianza del mismo, sobre las fotografías, utilizando fórmulas matemáticas. Para ello asumen que las células mantienen su tamaño original y no han sufrido modificaciones, que cubren el área total y que los espacios intercelulares son despreciables, que son esferas perfectas, y han sido seccionadas a través de su ecuador presentando por tanto, su

diámetro máximo en el corte. Las ventajas de este método son que la fijación no influye sobre los resultados, que hacer el recuento de células en una muestra es más rápido que medir los diámetros de las células, que los errores humanos se minimizan al hacer el recuento sobre fotografías que pueden ser revisadas fácilmente, que se incluyen células de todos los tamaños, y que un corte histológico es un registro permanente de una muestra de tejido. La desventaja de este método es que sólo puede utilizarse cuando los tamaños celulares muestran una distribución uniforme.

Lavau en 1977, presenta un método fotomicrográfico¹¹⁷, que minimiza el tiempo de manejo de las células grasas aisladas, midiendo los diámetros de los adipocitos no al microscopio, sino sobre fotomicrografías impresas y ampliadas de células aisladas en suspensión. El volumen medio de la célula grasa se calcula por una fórmula matemática, asumiendo que el adipocito es una esfera. A partir del volumen celular, el peso medio de la célula se determina asumiendo que la densidad de ésta es la de la trioleína de los triglicéridos de las células grasas humanas (0,915 g/ml). Los resultados obtenidos con tejido adiposo humano y de roedores se correlacionaban con el método de fijación con osmio de Hirsch y Gallian⁸³.

1.11.2. ANALISIS DE IMAGEN

1.11.2.1. METODO MORFOMETRICO

Los problemas que plantea la histología, interpretación subjetiva y reproductibilidad, imponen la necesidad de técnicas de cuantificación¹⁴⁵ y de análisis de imagen, cuyo desarrollo en los últimos años ha sido considerable¹⁴⁶. Las causas de este desarrollo han sido la difusión de las técnicas de análisis de imágenes digitales y de reconocimiento de texturas o patrones, la aparición en el mercado de instrumentos semiautomáticos o automáticos¹⁸⁶ y la accesibilidad en los laboratorios de anatomía patológica y morfología a ordenadores y programas ya elaborados de análisis estadístico factorial o multivariado, imprescindibles para la interpretación de los múltiples datos obtenidos al cuantificar las imágenes histológicas.

Dentro de las técnicas de análisis de imagen están las técnicas morfométricas¹⁴⁶, que se basan en la valoración de parámetros geométricos como área, perímetro, diversos diámetros y factores de forma^{53,80} obtenidos, ya sea por medición directa, ya sea por técnicas de contaje de puntos^{45,130} mediante proyección de la imagen histológica sobre un retículo adecuado de puntos¹⁴⁷, o bien mediante aparatos semiautomáticos o automáticos, que pueden ser simplemente un tablero de digitalización⁷⁰ conectado a un microordenador.

La definición de morfometría lleva implícito el concepto de medición continua, opuesto a mediciones categóricas, ya

que maneja parámetros celulares continuos como el tamaño y la densidad.

Una de las herramientas más antiguas y simples en morfometría es la regla o metro. Otro ejemplo conocido de dispositivo de medida reglado es el micrómetro ocular utilizado por ejemplo para medir la profundidad de la invasión por melanomas malignos cutáneos para la información pronóstica. Una limitación conocida de las reglas es su naturaleza unidimensional, que restringe la capacidad para medir áreas irregulares⁹⁰.

Dentro de los métodos semiautomáticos está la morfometría "interactiva" computadorizada que difiere de los procedimientos completamente automáticos en que la función esencial del reconocimiento de células es realizada por un observador entrenado asistido por un instrumento computadorizado que realiza las mediciones deseadas y las tareas de procesamiento. Los procedimientos diagnósticos se basan en la generación de múltiples datos, que se someten posteriormente a un análisis estadístico multivariado, que permite el diagnóstico de casos individuales o su clasificación por algoritmos jerárquicos¹³⁰.

La anatomía patológica es un campo ideal para la aplicación del análisis de imagen computadorizado debido a que el reconocimiento e interpretación del tamaño, forma y patrones celulares son las consideraciones principales para los propósitos diagnósticos¹³⁰.

La morfometría consiste en un método estereológico basado en los principios de probabilidad geométrica que permite cuantificar estructuras tridimensionales a partir del estudio de cortes bidimensionales de las mismas⁶⁴.

La morfometría es una técnica de medición microscópica en las tres dimensiones del espacio que permite evaluar con gran exactitud la longitud, el área y el volumen de las células, al igual que el denominado índice de irregularidad celular. La imagen microscópica se observa directamente a través de un monitor de televisión, en el que se rotula la imagen diseñada de la célula con el lápiz en el tablero de digitalización. El programa permite la medición simultánea o secuencial de varios parámetros de estructuras geométricas, llevados a cabo de forma muy simple trazando el perímetro de una estructura con un lápiz o cursor^{80,130}.

La valoración cuantitativa de las características celulares representa una metodología alternativa en el diagnóstico patológico y está aumentando su importancia por varias razones o ventajas⁹⁰. El uso de estas técnicas impone un mayor grado de objetividad a las mediciones y estas mediciones cuantitativas son más reproducibles⁷⁰ que las observaciones subjetivas.

Las técnicas morfométricas están bien desarrolladas y se aplican, como ya veremos, a una variedad de problemas en el diagnóstico patológico⁹⁰.

A. Procedimientos generales interactivos

Se pueden realizar procedimientos de morfometría de conteo de puntos, medidas de perímetros⁹⁰, longitudes y áreas¹⁴⁹, determinación de distancias lineales o diámetros, cálculo de varios factores de forma y análisis de nivel de grises por algoritmos de detección de contornos automática¹³⁰. Los procedimientos de uso más frecuente son:

- El trazado de perímetros o contornos⁹⁰, es el procedimiento morfométrico más usado. La línea trazada es un gráfico que se obtiene ligando puntos individuales. La longitud del perímetro se calcula utilizando la diferencia en los valores de coordenadas de puntos consecutivos, para determinar la longitud de los lados de los triángulos rectángulos⁸⁰.

- Determinación de distancias lineales o diámetros⁶⁰, la aplicación más común es la determinación de diámetros nucleares y citoplasmáticos²²⁶.

- Determinación de factores de forma⁴⁶, la aplicación de factores de forma a la interpretación de imágenes microscópicas, consiste en el reconocimiento de objetos presentados en cualquier orientación o ángulo, a través de la discriminación basada en diferentes relaciones perímetro/área⁸⁰, que determinan en qué extensión una forma se aproxima o difiere de un círculo⁶⁵. Se obtienen relacionando el área de un perfil nuclear o citoplasmático con su perímetro cuadrado. Un factor de circularidad más directo se basa en la relación entre el

perímetro real medido de una célula y, el perímetro de un círculo perfecto imaginario con el mismo área^{53,80}.

B. Preparación de las muestras

En la preparación de las muestras hay que considerar la forma de obtención del espécimen y las técnicas de fijación y tinción⁹⁰.

Las células pueden obtenerse por:

- frotis citológico de las superficies mucosas o líquidos corporales como el líquido peritoneal o cefalorraquídeo, donde hay células exfoliadas que en ambientes más hostiles pueden sufrir degeneración^{132,160}.
- punción-aspiración con aguja fina^{31,121,226}, y los frotis presentan fragmentos de tejido pequeños, células aisladas y pequeños racimos. Se utiliza sobre todo en mama^{32,149,226}, próstata^{53,65} y tiroides^{31,121}.
- cortes histológicos que tienen la ventaja de poder analizar áreas específicas de interés y correlacionarlas directamente con los hallazgos morfológicos.

Numerosos trabajos⁹⁰ en el área de la microscopía cuantitativa utilizan cortes de tejido incluidos en parafina^{80,122} que tienen la ventaja de poderlos estudiar retrospectivamente, ya que el tiempo de fijación no influye en la tinción posterior. Es fundamental la estandarización de tinciones⁶⁴ para el desarrollo de la microscopía cuantitativa como una

técnica objetiva. La mayoría de los trabajos emplean preparaciones tradicionales, como hematoxilina-eosina para los cortes de tejidos, que se correlacionan bien con las tinciones de Feulgen, típicas de la citofotometría¹⁷.

1.11.2.2. HARDWARE

Un sistema computadorizado de análisis de imagen¹³⁰ está diseñado para la adquisición de datos y cálculo de características geométricas⁷⁰ mediante el trazado de estructuras de imágenes localizadas sobre un tablero de medición. Las unidades básicas son:

- Tablero de digitalización
- Ordenador y monitor
- Teclado
- Periférico interactivo: pluma o cursor

En el tablero de digitalización se generan los datos de las coordenadas cuando se subraya una estructura o cuando se definen distancias o localizaciones con la pluma o el cursor. A partir de estos datos, el ordenador calcula los parámetros geométricos seleccionados por el usuario. El programa de morfometría permite medir numerosos parámetros geométricos. Todos los valores individuales se almacenan en la memoria de trabajo y pueden visualizarse en el monitor e imprimirse en una impresora.

Las instrucciones para el programa se inician por el usuario por medio de los "comandos" utilizando el menú localizado en el tablero o mediante el teclado. En el monitor se presentan las instrucciones paso a paso.

El software standard incluye programas de evaluación adicionales como programas estadísticos¹³⁰, y de distribución. Estos están diseñados sólo para evaluar datos almacenados.

La instalación de una vídeo-cámara acoplada, permitirá al usuario rotular las estructuras sobre la imagen de vídeo directamente, accionando la cámara de TV.

El ordenador requiere un hardware especializado¹³⁰ en forma de tableros electrónicos integrados en el sistema, como los convertidores analógico/digital y digital/analógico, instrumentos que digitalizan las señales analógicas procedentes de la video-cámara (típicamente voltajes) en un formato (numérico) aceptado por el ordenador y realizan la función complementaria de convertir las señales digitales a voltajes analógicos, necesarios para visualizarse sobre un monitor cuando la imagen vuelve del ordenador al sistema de video⁹⁰.

1.11.2.3. SOFTWARE

El manejo del software se realiza por medio del menú del tablero de medición o mediante los comandos del teclado. El trabajo con el software se realiza en 3 etapas:

- 1.- definición de las condiciones de medida

2.- medición y almacenaje de datos

3.- proceso de datos de los valores medidos

La definición de las condiciones de medida incluye la selección de los parámetros geométricos que se desean medir y el establecimiento de ciertas funciones secundarias como las mediciones porcentuales, tipo de escala, etc. Las entradas de datos individuales toman parte en una operación interactiva entre la pantalla y el tablero de medición. Todas las selecciones se almacenan en el disco del programa y se recuperan para usarlas cada vez que se activa el programa de medida.

El proceso de medición se completa por el almacenamiento de los valores individuales en un archivo de datos. Cada archivo de datos tiene que definirse por un número de identificación. Los programas de evaluación siempre trabajan con los datos almacenados y el número de identificación tiene que ser conocido, con objeto de recuperar esos datos.

1.11.2.4. APLICACIONES DE LA MORFOMETRIA

Las tres principales aplicaciones¹³⁰ de las técnicas morfométricas en patología son: 1) estudios cuantitativos descriptivos de lesiones o células patológicas, 2) procedimientos interactivos orientados a desarrollar métodos diagnósticos y pronósticos objetivos, y 3) procedimientos comple-

tamente automáticos para el screening y el diagnóstico de preparaciones citológicas.

1) Estudios morfométricos descriptivos en patología

Se estudia si unas células difieren en tamaño y/o forma de otras. Para ello se trazan las células representativas en un tablero de digitalización y los datos se analizan con un test estadístico simple, que incluye el cálculo de las medias aritméticas, varianza, y la realización de varios test para estudiar la significación estadística de las categorías de interés¹⁴².

Con este método se ha demostrado los valores pronósticos⁴⁵ de parámetros como el tamaño nucleolar y la forma celular en pacientes con cáncer prostático⁵³; el valor del tamaño celular como un criterio diagnóstico para distinguir lesiones ováricas benignas de borderline. Unos criterios morfométricos de amplia aceptación son la determinación de recuentos mitóticos para el diagnóstico de tumores de músculo liso, la medición del grosor de los melanomas con fines pronósticos¹⁸ y la proporción de la afectación por tumor en especímenes de biopsia de pacientes con pólipos colónicos³⁵ y adenocarcinomas prostáticos^{53,65}.

2) Morfometría interactiva computadorizada ¹²⁸.

Se emplea en la interpretación de casos con diagnóstico desconocido mediante el análisis automático de los datos,

obteniendo un "diagnóstico" de probabilidad¹²⁸ al comparar los datos de los casos desconocidos con los datos base²⁰³. Así se han desarrollado métodos para la clasificación^{16,131} de los linfomas no-Hodgkin²¹⁵ por el análisis de los núcleos²¹⁴; para establecer el diagnóstico de malignidad¹²⁹ en biopsias pleurales²¹⁹ y preparaciones citológicas¹³² mediante las relaciones citoplasma/núcleo; la clasificación automática de linfocitos malignos¹⁶ basada en el área y factor de circularidad¹⁴⁰. Un segundo diagnóstico automático se obtiene comparando los datos de los casos desconocidos con una base de datos, utilizando análisis discriminante clasificatorio^{128,140}.

3) Procedimientos automáticos para el screening y diagnóstico de preparaciones citológicas

Son sistemas automáticos no interactivos para la detección y diagnóstico de células malignas de especímenes citológicos^{128,203}.

4) Aplicación a los sistemas del organismo

La microscopía cuantitativa ejerce un papel importante en el diagnóstico patológico. Por su aplicación a las características nucleares, es de gran utilidad en el diagnóstico y gradación de las neoplasias malignas y en la predicción de agresiones biológicas^{90,203} en los diferentes sistemas de órganos:

- sistema genital femenino: cérvix uterino, donde se pueden separar células con leve displasia de displasia severa o lesiones malignas basándose en el tamaño nuclear, relación nucleocitoplasma, absorción óptica nuclear, forma nuclear y patrones de cromatina, es decir, mediante el análisis lineal discriminante de las características celulares; cuerpo uterino, por el tamaño nuclear y el número y tamaño de los nucleólos; ovario; glándula mamaria, con valor pronóstico en las tasas de recurrencia tumoral^{32,45,149,226}.

- sistema respiratorio: cavidad nasal, laringe, pulmón^{129,132,219}.

- sistema genitourinario: riñón; vejiga¹⁶⁰, por la relación nucleocitoplasma pueden diferenciarse células benignas de malignas; próstata⁶⁵, es conocido un factor de circularidad nuclear proporcional a la relación del área nuclear al perímetro, en el diagnóstico y predicción de pacientes con alto riesgo para el desarrollo de la enfermedad metastásica⁵³; testículos¹⁵⁰.

- sistema gastrointestinal¹³⁴: esófago, estómago, colon^{35,126,200}.

- sistema hematopoyético¹⁸⁷, sobre todo en linfomas^{16,131,214,215}.

- sistema nervioso

- sistema endocrino: tiroides^{31,121}, glándulas salivales¹⁹⁸.

- sistema músculoesquelético: sarcomas^{60,186,188}.

- piel³⁰: melanoma maligno^{31,46,47}.
- tejido adiposo^{142,207}, en la evolución normal y patológica de la grasa parda^{19,42,82,147,156,199}.

En los últimos años los trabajos basados en estas técnicas han experimentado un importante desarrollo¹¹ y se han aplicado, por ejemplo, a problemas de diagnóstico diferencial^{34,36}, determinación del grado de malignidad y pronóstico en el cáncer de mama^{20,24,29,32}, mesoteliomas³⁹, tumores ginecológicos, tumores del tiroides^{17,28}, carcinoma vesical²⁶, melanoma ocular³⁰, gliomas, evolución de lesiones precancerosas y patología de los ganglios linfáticos^{16,21,23,36,40}. Asimismo, se han aplicado al estudio evolutivo de diversos procesos y su significación patológica¹¹⁰, como las alteraciones de las glándulas bronquiales en la mucoviscidosis, desarrollo del pulmón tras neumonectomía⁴¹, lesiones pulmonares³⁷ por citostáticos, glándulas endocrinas^{17,35}, evolución normal⁹⁰ y patológica de la grasa parda^{111,221}. Otros terrenos de aplicación más reciente son la patología renal, del miocardio, glándulas gástricas^{37,88,107}, con nuevas aportaciones en la patología muscular y ósea, terreno clásico de utilización de estas técnicas^{60,186,188}.

OBJETIVOS Y PLANTEAMIENTO

2.1. OBJETIVOS

1. Evaluación de los resultados de la cirugía de reducción gástrica en la obesidad mórbida, tanto desde el punto de vista antropométrico como clínico-biológico.
2. Investigar las alteraciones histopatológicas de la obesidad.
3. Evaluar la aplicabilidad de la morfometría al tejido adiposo.
4. Estudiar si la célula adiposa del paciente obeso es diferente de la del individuo con peso normal.
5. Intentar discernir diferentes tipos celulares de obesidad.
6. En caso de existir diferentes tipos celulares de obesidad, estudiar el comportamiento de los mismos respecto al tratamiento quirúrgico en la evolución postoperatoria.
7. Comparar las células adiposas antes y después de la terapéutica quirúrgica efectiva.

2.2. PLANTEAMIENTO

1. Protocolización de un grupo de pacientes con obesidad mórbida para tratamiento quirúrgico.
2. Intervención quirúrgica y seguimiento postoperatorio.
3. Evaluación de los resultados antropométricos, clínicos y biológicos.
4. Valoración de la relación riesgo/beneficio (morbimortalidad).
5. Evaluación morfométrica del tejido adiposo de pacientes obesos y su comparación con individuos de peso normal.

MATERIAL Y METODOS

3.1. MATERIAL

3.1.1. PACIENTES OBESOS MORBIDOS

En Enero de 1986, en el Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo "A" (Jefe de Sección Dr. Cruz Vigo) del Hospital Universitario "12 de Octubre" de Madrid, se inició un protocolo para el tratamiento quirúrgico de la obesidad mórbida, y 37 de los pacientes intervenidos hasta Enero de 1990 son los seleccionados para este estudio por cumplir todos un período de seguimiento de 24 meses tras la cirugía, 19 de ellos llevan más de 5 años operados.

Algunos de estos pacientes procedían del Servicio de Endocrinología donde habían realizado ensayos de reducción ponderal alimentados con dietas de 600 Kcal/día y fórmulas fluídas con suplementos de vitaminas y minerales sin éxito, todos tenían historia de pérdida de peso refractaria, por tanto, representan un grupo seleccionado de obesos.

El grupo está formado por 31 mujeres (83,7 %) y 6 varones (16,2 %) con una media de edad de $41,1 \pm 9,31$ años, con un rango de 18 a 57 años. Sus datos antropométricos, clínicos y biológicos, así como la evolución de los mismos tras la cirugía se presentan en las Tablas de resultados.

De este grupo inicial de pacientes obesos se ha seleccionado un subgrupo de 30 pacientes para el estudio morfométrico y de la celularidad del tejido adiposo y su comparación con pacientes de peso normal. Está formado por 25 mujeres (83,3 %) y 5 varones (16,6 %) con edades entre 26 y 57 años

(40,96 \pm 8,37), con un sobrepeso medio de 214,49 % \pm 34,43 % sobre su peso ideal y un exceso de peso medio de 114,49 \pm 34,43 %. Los datos antropométricos y características generales de estos pacientes se presentan en la Tabla I

Tabla I. Características generales y antropométricas de los pacientes obesos mórbidos y controles (media \pm sd)

	OBESOS n = 30	CONTROLES n = 30	p <
EDAD (años)	40,96 \pm 8,37	49,80 \pm 20,84	0,05
SEXO (M/H)	25 / 5	11 / 19	0,001
PESO (Kg)	131,43 \pm 20,05	66,57 \pm 9,30	0,001
TALLA (m)	1,60 \pm 0,06	1,65 \pm 0,10	0,05
BMI (Kg/m ²)	51,02 \pm 7,81	24,46 \pm 4,57	0,001
BROCA	2,18 \pm 0,34	1,03 \pm 0,22	0,001
P IDEAL (Kg)	61,20 \pm 4,29	65,73 \pm 7,22	0,01
EXCESO PESO (Kg)	69,66 \pm 20,35	0,83 \pm 8,23	0,001
P IDEAL (%)	214,49 \pm 34,43	101,62 \pm 13,25	0,001
EXCESO PESO (%)	114,49 \pm 34,43	1,62 \pm 13,25	0,001

3.1.1.1. INDICACIONES QUIRURGICAS

Los criterios para la selección de los pacientes que utilizamos en nuestro protocolo son:

1. Exceso de peso igual o superior al 100 % de su peso ideal. Para pacientes con talla inferior a 145 cm, exceso de peso para la talla de 45 Kg o más.

2. Edad entre 15 y 60 años.

3. Intentos fallidos de tratamiento médico o incapaces de mantener una pérdida de peso adecuada por otros medios.

4. Al menos una complicación de obesidad o con gran riesgo de desarrollar enfermedades relacionadas con la misma, estando demostrado que mejoran con la pérdida de peso.

5. Comprensión de los riesgos y opciones por el paciente.

6. Evaluación multidisciplinaria⁶.

3.1.1.2. CONTRAINDICACIONES QUIRURGICAS

Rechazamos para el tratamiento quirúrgico todos aquellos pacientes con:

1. Enfermedades inflamatorias intestinales.

2. Neoplasias.

3. Obesidad por endocrinopatías.

4. Enfermedades sistémicas graves.

5. Toxicomanías.

6. Psicosis

También las situaciones de stress severas, una motivación insuficiente o una falta de soporte significativo, pueden excluir a los obesos mórbidos de esta opción terapéutica⁸.

3.1.1.3. PROTOCOLO DE ESTUDIO

En cada paciente intentamos obtener una historia cuidadosa con objeto de establecer la edad de comienzo de la obesidad, en el 43,3 % de los pacientes se había iniciado en la infancia¹⁶⁴; y el 57,1 % tenían historia familiar de obesidad; los antecedentes personales relativos a su ocupación, el 52,2 % estaban en su casa y el 17,4 % trabajaba en hostelería. El 40,7 % de estos pacientes había presentado algún tipo de trastorno psiquiátrico. Algunos pacientes estaban hospitalizados con dietas severas de reducción de peso y para el control de la morbilidad asociada.

Nuestra evaluación preoperatoria incluye un examen físico, las pruebas de rutina necesarias para cualquier paciente que será sometido a una cirugía mayor: hemograma, pruebas de coagulación, bioquímica sanguínea (SMAC), sistemático de orina, Rx de tórax, ECG y espirometría. Además, se realiza EGD, ecografía abdominal, estudio lipídico y proteinograma, determinaciones de vitamina B₁₂ y ácido fólico.

La evaluación psicológica^{5,8,79,168}, es realizada por un equipo formado por un psiquiatra, una psicóloga y un fisioterapeuta, que realizan una evaluación preoperatoria, la preparación psicológica preoperatoria, terapia de grupo y tratamiento de apoyo postoperatorio.

Recientemente incluimos la evaluación patológica del sueño, con la colaboración de la Unidad de Patología del Sueño del servicio de Medicina Interna. En pacientes que se

sospecha que tengan síndrome de sleep-apnea (OSAS) se realiza polisomnografía del sueño preoperatoriamente, para confirmar el diagnóstico⁴⁹ y puede estar indicado el tratamiento con (CPAP) presión positiva continua nasal nocturna en la vía aérea²⁰⁹.

Este protocolo también se utiliza para el seguimiento postoperatorio.

El paciente candidato para la cirugía es entrevistado y ampliamente informado por el cirujano sobre la técnica de la intervención, el beneficio y las potenciales complicaciones, así como las medidas que se adoptarán para evitarlas. Es muy importante que el paciente tome conciencia que la aceptación de las medidas dietéticas postquirúrgicas es esencial para el éxito a largo plazo de la cirugía.

3.1.1.4. TRATAMIENTO QUIRURGICO

Los pacientes obesos mórbidos después de completar este estudio fueron inicialmente randomizados para cirugía bariátrica en by-pass gástrico en Y de Roux (n=10) o gastroplastia vertical tipo Mason (n=10). Posteriormente, pasamos a realizar la gastroplastia vertical tipo Eckhout-Fabito de forma consecutiva. Los tres grupos terapéuticos son comparables respecto a la edad, sexo, talla, peso habitual, peso preoperatorio, índice de masa corporal, índice de Broca, exceso de peso en Kg, % del peso ideal, % de exceso de peso y morbilidad preoperatoria (Tablas III y IV).

3.1.1.5. MEDIDAS PREVENTIVAS

Se realiza profilaxis de la infección quirúrgica con cefazolina por vía parenteral 2 horas antes que el paciente sea llevado al quirófano y 1-2 gr IV/8 h durante 48 horas.

Debido al elevado riesgo de TEP en los obesos sometidos a una cirugía mayor, también profilaxis de la trombosis venosa profunda, con heparina cálcica subcutánea 7500 UI/8 horas inicialmente, y ahora con heparina de bajo peso molecular 40 mg subc/ 24 horas, además del vendaje de los MMII¹⁶⁸.

Se realiza fisioterapia respiratoria con inspirómetro incentivo pre y postoperatoriamente.

3.1.1.6. TECNICAS QUIRURGICAS

La incisión vertical en la línea media, la capacidad de la bolsa gástrica de 20 ml y el diámetro del estoma de 10 mm (31 F), son características comunes a las tres técnicas.

La gastroplastia vertical se realizó de acuerdo a la descripción original de Mason¹³⁷ en 1980 (Fig. 1). Una vez disecada la unión esófago-gástrica y el ángulo de His, se practica un orificio transgástrico con la grapadora circular EEA-25, 3 cm. lateral a la curvatura menor y 8 cm. caudal al ángulo de His. Este orificio nos permite pasar el yunque de la grapadora TA-90 a su través y por la transcavidad de los epiplones hasta el ángulo de His. Una vez calibrada la bolsa a 20 ml. de capacidad, se dispara la máquina, realizando un

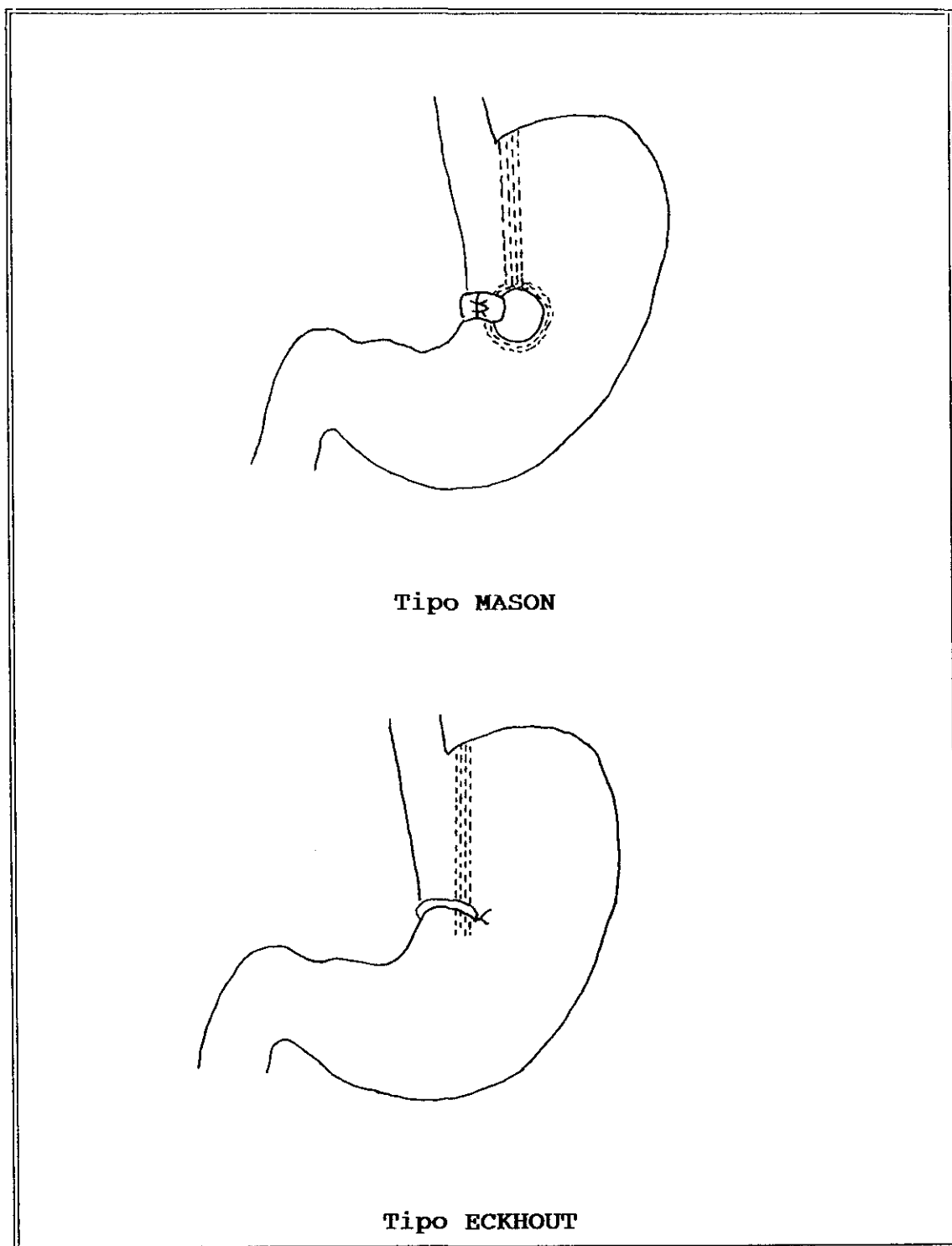


Fig. 1. GASTROPLASTIA VERTICAL

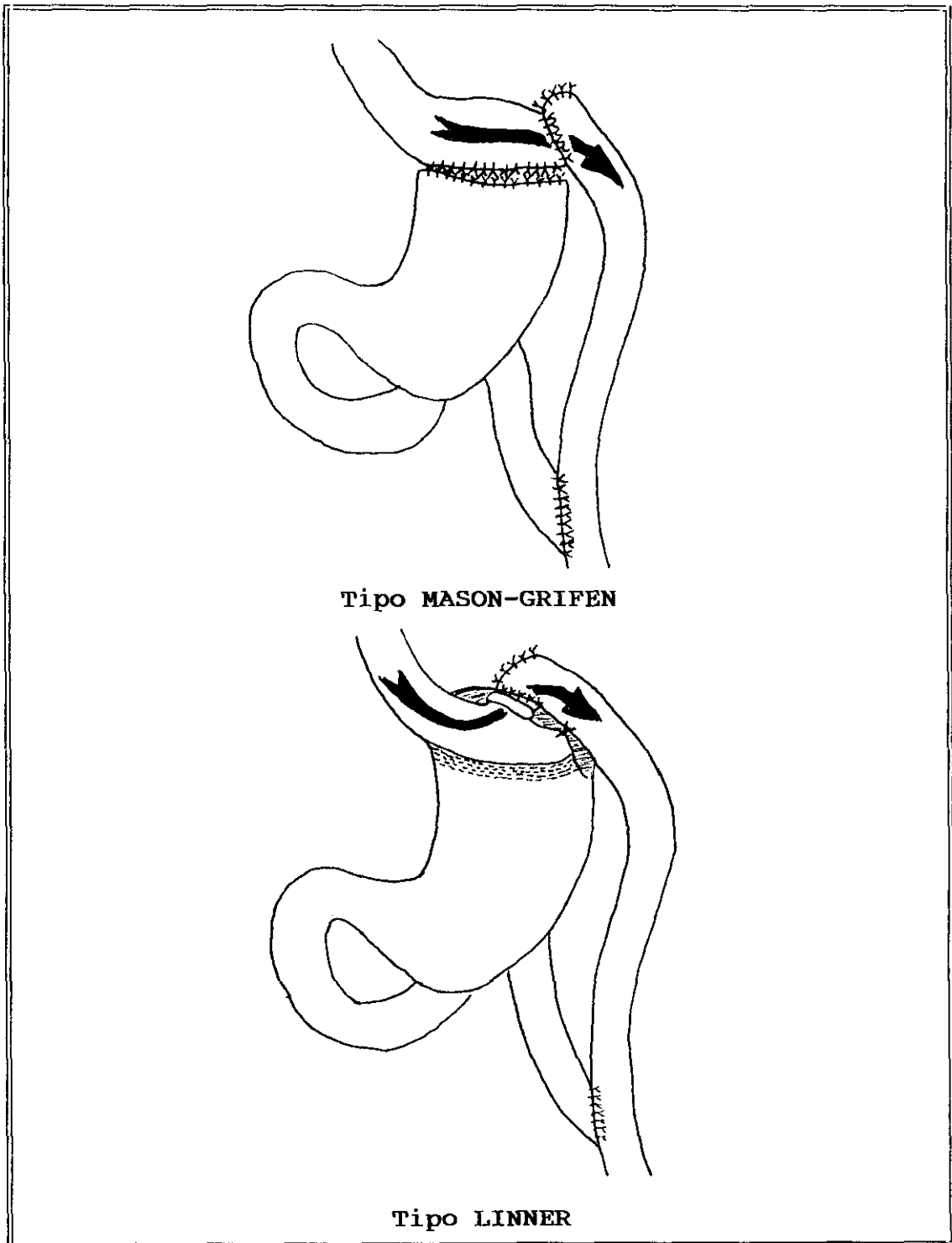


Fig. 2. BY-PASS GASTRICO

grapado vertical y creando una bolsa gástrica proximal. La apertura de la bolsa en la porción del estómago no grapado se refuerza externamente con una banda de Marlex de 1,5 cm de ancho y con una circunferencia de 5 cm que se sutura sobre sí misma calibrando el tracto de salida a 31 F.

El by-pass gástrico en Y de Roux lo realizamos según la descripción de Linner¹²⁰ (Fig. 2). Se aísla la unión esófago-gástrica. A continuación se pasa el yunque de la grapadora TA-90 desde un punto en el tercio superior de la curvatura menor (2-3 cm por debajo de la unión gastroesofágica) hasta la curvatura mayor, 6 a 7 cm del ángulo de His, girándola después de forma oblicua y construyendo una bolsa sobre la cara anterior gástrica, calibrada a 20 ml de capacidad. Se realiza una anastomosis transmesocólica latero-lateral, con la grapadora GIA, entre la bolsa gástrica y un asa preparada en Y de Roux, de 40 cm de longitud. El calibre de la anastomosis es ajustado a 31F mediante un tubo nº 12 fiado con polipropileno. El pie de asa en Y de Roux se realiza también con la grapadora GIA latero-lateral.

En las 2 técnicas anteriores se dispara 2 veces un stapler de 90 mm con grapas de 4,8 mm (TA-90) para crear dos filas de grapado o bien un solo disparo con la TA-90 B que tiene 4 filas de grapas. La utilización de gastroplastias en el tratamiento de la obesidad mórbida ha conllevado el desarrollo de múltiples variantes técnicas, hoy en día la mayoría sobre la base de la gastroplastia vertical y paralelamente

han surgido aparatos de autosutura especialmente diseñados para cirugía bariátrica.

Una variante de la gastroplastia vertical, es la de tipo Eckhout (Fig. 1), en la que una vez disecada la unión esófago-gástrica y el ángulo de His, se diseca una pequeña porción de curvatura menor cerca de la incisura angularis. Desde aquí, y a través de la transcavidad de los epiplones, se pasa el yunque de la grapadora TA-90 BN hasta el ángulo de His, delimitándose así al cerrarla y dispararla, una bolsa vertical sobre la curvatura menor, que se ajusta a 20 ml de capacidad. El estoma creado por la zona sin grapas de la máquina, frente a la incisura angularis, es cerclado con un tubo n° 12 fiado por un punto doble transgástrico de polipropileno y se calibra a 31F.

En el momento de la cirugía se toman fragmentos de tejido adiposo subcutáneo de la pared abdominal anterior de la incisión de la línea media, mediante biopsia abierta y también biopsia hepática.

3.1.1.7. CUIDADOS POSTOPERATORIOS

Dejamos un drenaje subcutáneo de Penrose en la herida quirúrgica durante 24 horas.

Es fundamental la fisioterapia respiratoria tanto pre como postoperatoria para estos pacientes con problemas respiratorios severos y retención de CO₂. Insistimos en la movilización precoz tras la intervención.

Retiramos la SNG lo antes posible, generalmente al 2º o 3º día postoperatorio y al 4º día iniciamos la administración de una dieta líquida suplementada con vitaminas.

Se realiza un control radiológico EGD al 5º día postoperatorio⁵.

Contamos con la colaboración de una dietista. La cirugía se comporta como una terapia conductual o de comportamiento y en las primeras semanas postoperatorias hay que intentar mejorar los hábitos dietéticos de estos pacientes, y antes del alta reciben instrucciones para una dieta, ya que las intervenciones reductoras gástricas requieren que el paciente siga la "dieta de gastroplastía" con una alimentación adecuada, haciendo pequeñas comidas de buena calidad y evitando las bebidas ricas en calorías, si no, el paciente vomitará y/o fracasará en perder peso. Al alta, se les da una dieta líquida modificada sin grasas ni azúcares durante 8 a 12 semanas antes de progresar a una variedad de alimentos sólidos blandos.

Debe prestarse una cuidadosa atención a que el paciente tome los suplementos multivitamínicos⁸ y proteínas de forma adecuada durante los 2 a 4 primeros meses postoperatorios¹⁵².

Respecto a las revisiones, tras el alta hospitalaria los pacientes son vistos a intervalos cada 3 meses durante el primer año, cada 6 meses el segundo, y después una vez al año indefinidamente. En estos controles evolutivos utilizamos el mismo protocolo del estudio preoperatorio, con las deter-

minaciones de laboratorio para detectar posibles secuelas metabólicas postoperatorias y el seguimiento de otras preoperatorias como la diabetes e hiperlipidemia, además del control de la evolución ponderal. Uno de los aspectos más importantes de la cirugía bariátrica es el seguimiento posterior que debe mantenerse indefinidamente. Los individuos con obesidad grave, por una diversidad de razones, no siempre están dispuestos a este tipo de seguimiento. No debería considerarse la cirugía para aquellos pacientes no dispuestos o incapaces de participar en un programa a largo plazo de visitas postquirúrgicas para evitar complicaciones.

3.1.1.8. INTERVENCIONES ASOCIADAS

Colecistectomía en 6 pacientes (16,2 %), ligadura tubárica en una (2,7 %) y herniorrafia umbilical en otro.

La colecistectomía simultánea en el momento de la cirugía bariátrica gástrica es un procedimiento seguro coste-beneficio, la realizamos siempre que hay evidencia clínica, radiológica o ecográfica de enfermedad vesicular. La colecistectomía añadida no complica significativamente la intervención ni prolonga la estancia postoperatoria. No dejamos drenaje⁶⁸.

3.1.2. PACIENTES CONTROL

Otros 30 pacientes no obesos fueron seleccionados como grupo de referencia para estudiar la celularidad del tejido

adiposo, su relación con los datos antropométricos y con la obesidad.

Eran 11 mujeres y 19 hombres con edades comprendidas entre los 14 y 78 años ($49,8 \pm 20,84$), con un peso corporal medio del $101,62 \pm 13,25$ % de su peso ideal y un exceso de peso de $1,62 \pm 13,25$ %, es decir, en todos los pacientes seleccionados el peso corporal estaba dentro del 10 % del peso ideal¹⁹⁶ o dentro del 5 % de su peso máximo⁹¹.

Estos pacientes no tenían historia de alteraciones de peso ni historia familiar de obesidad y estaban hospitalizados para cirugía electiva abdominal, durante la que se extrajeron las muestras de grasa subcutánea. Los detalles comparativos de los obesos mórbidos y del grupo de referencia se presentan en la Tabla I.

Tras una historia médica rutinaria, fueron sometidos a un examen físico completo y se recogieron los mismos datos del protocolo de los pacientes obesos.

3.2. METODOS

3.2.1. METODOLOGIA DEL ESTUDIO ANTROPOMETRICO

3.2.1.1. PARAMETROS ANTROPOMETRICOS

Los parámetros antropométricos que hemos evaluado de forma pre y postoperatoria, son los adoptados por la NBSR (*National Bariatric Surgery Registry*)¹⁵³ que son necesarios para una correcta valoración de los pacientes con obesidad mórbida y son:

- Talla, en metros y en centímetros.
- Peso habitual, en Kgs.
- Peso preoperatorio, en Kgs.
- Peso ideal, en Kgs.
- Índice de masa corporal (BMI) o Índice de Quetelec, calculado por la fórmula:

$$BMI = \text{Peso} / \text{Talla}^2 \quad (\text{Kg}/\text{m}^2)$$

- Índice de Broca, calculado por la fórmula:

$$\text{Ind. Broca} = \text{Peso} / \text{Talla (cm)} - 100$$

- Exceso de peso (Kg) = Peso actual - Peso ideal
- Peso ideal (%) = $\text{Peso actual} / \text{Peso ideal} \times 100$
- Exceso de peso (%) = $\text{Peso ideal} (\%) - 100$

3.2.1.2. PARAMETROS EVOLUTIVOS

Para la evaluación evolutiva de los resultados de la pérdida de peso, hemos considerado la pérdida absoluta de peso en Kg y, en términos relativos, el % de exceso de peso perdido y el % de peso preoperatorio perdido.

- Pérdida de peso (Kg) = $\text{Peso preoperatorio} - \text{Peso actual}$
- Exc P perd(%) = $(\text{Pérd de Peso} / (\text{Ppreop} - \text{Pideal})) \times 100$
- P preop perdido (%) = $100 - ((\text{P actual} / \text{P preop}) \times 100)$

3.2.1.3. CRITERIOS DE EXITO O FRACASO

Los criterios mínimos de éxito en los resultados de pérdida de peso satisfactoria son los aceptados por la mayo-

ría de los cirujanos bariátricos³⁷, aunque los resultados deben ser evaluados en el contexto de la mejoría de los problemas médicos relacionados con la obesidad.

* % del exceso de peso perdido > 50 % ó

* % del peso preoperatorio perdido > 25 %

Basándonos en estos criterios, hemos clasificado nuestros resultados de pérdida ponderal en *excelente*, *bueno* y *malo*, según el % del exceso de peso perdido sea mayor del 75 %, entre el 50 y el 75 %, y menor del 50 %, respectivamente.

3.2.2. COMPOSICION CORPORAL Y DISTRIBUCION GRASA

La composición corporal y la distribución grasa se calcularon antes del tratamiento quirúrgico en todos los pacientes, controles y obesos, y en éstos últimos también en las revisiones. Los parámetros utilizados para su valoración fueron la grasa corporal total (BF) y la cantidad de tejido adiposo (AT), a partir de datos antropométricos, peso y talla, transformados por ecuaciones de regresión y de acuerdo a las siguientes fórmulas¹⁵¹

$$* BF (Kg) = 1.08 \times (\text{peso (Kg)} / \text{talla (m)}^{0.82}) - 28.1$$

$$* AT (kg) = 1.05 \times (\text{peso (Kg)} / \text{talla (m)}^{0.64}) - 23.4$$

que proporcionan resultados casi idénticos a las mediciones del K corporal total y este método se considera adecuado ya que tiene un error del 7 % respecto a los métodos isotópicos

197.

En la Tabla II se muestran los datos de la composición corporal de cada uno de los dos grupos de pacientes sometidos a estudio del tejido adiposo.

Tabla II. Composición corporal en pacientes obesos mórbidos y grupo de referencia (media \pm sd)

	OBESOS	CONTROLES	p <
GRASA CORPORAL (Kg)	68,32 \pm 14,16	19,50 \pm 6,98	0,001
TEJIDO ADIPOSO (Kg)	78,64 \pm 15,05	27,25 \pm 7,26	0,001

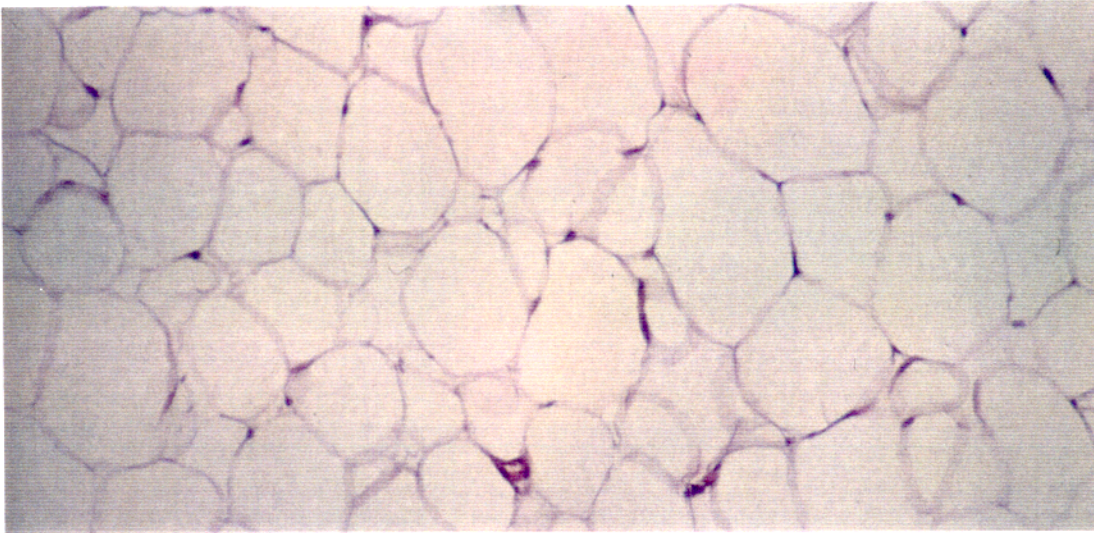
3.2.3. METODOLOGIA DEL ESTUDIO ANATOMOPATOLOGICO

3.2.3.1. FUENTE DE TEJIDO

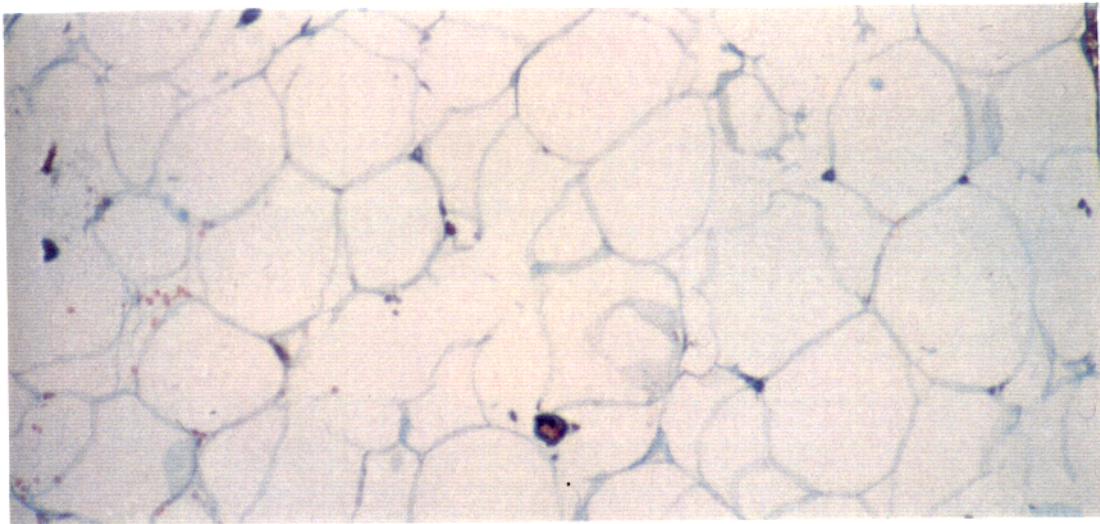
Las muestras de tejido adiposo se obtuvieron de la grasa subcutánea de la pared abdominal durante la intervención quirúrgica, de la línea media supraumbilical. En dos de las pacientes obesas mórbidas también se tomaron biopsias grasas, 24 meses después de la cirugía, cuando alcanzaron un peso satisfactorio estable y fueron reintervenidas para realizarles una dermolipectomía abdominal.

3.2.3.2. METODOLOGIA PARA MICROSCOPIA OPTICA

El material remitido al laboratorio de Anatomía Patológica fue fijado durante 24 horas en formalina al 10 % (formaldehído al 4 %). Después de este período de tiempo, se realizó el procesamiento habitual para su inclusión en parafina¹²², que consiste en deshidratación mediante alcohol (etanol 80%-100%), aclarado mediante xileno y tolueno, impregnación en parafina caliente y, finalmente, inclusión en bloques de parafina (Paraplast^R). Sobre estos bloques se realizaron cortes de 6 μ de grosor utilizando un microtomo convencional. En cada uno de los casos se realizaron dos cortes que fueron teñidos con hematoxilina y eosina (HE), y el método tricrómico de Masson¹⁷. La preparación teñida con HE (Fig. 3a) se utilizó para comprobar las características generales del tejido estudiado, mientras que sobre las preparaciones teñidas con el método de Masson (Fig. 3b) se realizó el estudio morfométrico.



3a.



3b.

Fig. 3. Cortes histológicos teñidos con H.E. (3a) y con tricrómico de Masson (3b). X100.

3.2.3.3. METODOLOGIA PARA EL ESTUDIO MORFOMETRICO

Como instrumento de medición, almacenamiento de datos, cálculo de la estadística descriptiva y realización de histogramas de frecuencia de las mediciones efectuadas con microscopía óptica se utilizó un equipo básico de análisis de imagen (Fig. 4) constituido por hardware MOP-Videoplan (CP/M 2.2) como soporte del programa de morfometría Kontron V5.42, acoplado a una videocámara en color HITACHI VK-C 2000E y un monitor de vídeo SONY Trinitron HM-1430E, y como periférico interactivo un tablero de digitalización electromagnética con pluma, según especificaciones convencionales¹³⁰. Las características de las unidades básicas de este sistema son las siguientes:

a) ORDENADOR

El ordenador es la pieza central de todo el equipamiento morfométrico¹⁸⁶. Con una memoria de 64 Kbyte que puede ser invocada directamente y una memoria adicional de 16 Kbyte para la representación de gráficos y alfanuméricos sobre el monitor incorporado.

Para la entrada y salida de programas y datos, el ordenador dispone de dos unidades de disco flexible, para diskettes de 5 $\frac{1}{4}$ " de doble cara, una para el programa y otra para el almacenamiento de datos y un disco duro opcional con una capacidad de 10 Mbyte.



Fig. 4. EQUIPO DE MORFOMETRIA

b) TECLADO

Se utiliza para introducir las órdenes y datos en el ordenador y éste responde sobre la pantalla del monitor.

c) MONITOR

Sirve para controlar la entrada de datos en el ordenador, así como la salida de información desde el programa al usuario. Aparte de caracteres, también puede representar gráficos con una resolución de 512 x 256 pixels⁹⁰.

d) IMPRESORA

Permite la impresión de todos los datos y gráficos presentados sobre la pantalla del monitor.

e) PERIFERICOS INTERACTIVOS: TABLERO DE DIGITALIZACION Y PLUMA.

El tablero de digitalización es el dispositivo de trazado o calco más utilizado⁷⁰. Consiste en un tablero que contiene un hardware rastreador electromagnético con un dispositivo, en este caso la pluma, que señala localizaciones específicas en el tablero, que se corresponden con posiciones de la pantalla de vídeo⁴⁶. Este instrumento extrae la posición de las coordenadas de forma que puedan procesarse. Tiene un área de medida activa de 300 x 300 mm, con una resolución de 0,1 mm⁸⁰.

Las coordenadas son generadas por medio de la pluma, dispositivo de "scanning" que se puede mover libremente de forma manual a través del tablero⁷⁰ y está equipado con una luz de alarma que indica al usuario la salida del área de medida activa o que se ha producido un error en el sistema.

La posición de los puntos o curvas es determinada en forma de pares de coordenadas y el principio de medida es el principio inductivo sobre un campo magnético variable. La pluma también sirve para la selección de las opciones de menú sobre el tablero de digitalización.

f) VIDEO-CAMARA

Por medio de la vídeo-cámara, las imágenes pueden proyectarse en el monitor del ordenador para ser procesadas, en lugar de realizar las mediciones sobre el tablero o sobre fotografías impresas. Al ser un sistema de tiempo real⁸⁰, permite una visualización directa de los especímenes desde el microscopio de luz o electrónico. Los sistemas en color facilitan el reconocimiento de rasgos o características al investigador^{46,47}.

Primero definimos las condiciones de medida. Pueden presentarse y calcularse simultáneamente hasta 16 valores de parámetros geométricos diferentes. Para determinar las características celulares y el tamaño de los adipocitos se

han seleccionado 7 parámetros cuyas mediciones requieren la circunscripción de las células. Estos parámetros son:

- AREA. Requiere un trazado continuo del perímetro de la célula. Bajo estas condiciones el lápiz retorna al punto de comienzo con objeto de terminar automática y correctamente la medida.

- PERIMETRO. Se aplican las mismas instrucciones del área. La diferencia está sólo en el cálculo.

- DIAMETRO MAXIMO. A veces definido como máxima dimensión o eje mayor, se obtiene localizando el comienzo del trazo continuo del perímetro en un extremo de la estructura y retornando al punto de partida se termina la medición.

- FACTOR DE FORMA DEL PERIMETRO. Viene definido por

$$4 \pi \times \text{AREA} / \text{PERIMETRO}$$

donde un círculo perfecto es igual a la unidad, y una elipse o una estructura irregular son menores de la unidad.

- FACTOR DE FORMA DEL AREA. Es un factor de forma para definir estructuras regulares o irregulares

$$\text{AREA} / \pi/4 \times \text{DIAMETRO MAX} \times \text{DIAMETRO MIN}$$

para círculos o elipses equivale a la unidad, y para estructuras irregulares es menor de la unidad.

Estos factores de forma son medidas que proporcionan una relación lineal inversa al grado de irregularidad del contorno celular. El valor del factor de forma de un círculo perfecto es 1, por lo que dicho valor disminuye cuando decrece el área y aumenta el perímetro como consecuencia del plegamiento de la célula.

- DIAMETRO DEL CIRCULO. Es el diámetro de un círculo equivalente para un área medida.

- VOLUMEN DE LA ESFERA. Es el volumen de una estructura basado en el diámetro de su círculo equivalente.

En el caso de objetos agrandados como una imagen microscópica o una microfotografía, hay que introducir el valor de la magnificación total real⁷⁰.

Se deben seleccionar unidades de medida adecuadas dependiendo de la magnificación, de los parámetros geométricos y del tamaño de las estructuras. Para magnificaciones por encima de 25 aumentos deben utilizarse unidades en micras. Nuestro estudio se ha realizado con 100 aumentos en el microscopio óptico, correspondiendo el factor de magnificación de 0,476 sobre la pantalla de vídeo.

A continuación se procede a la medición y almacenamiento de datos. Después de haber seleccionado correctamente los parámetros y funciones, puede seleccionarse el formato de presentación para los valores, desde el menú del tablero de digitalización. Se pueden presentar los valores individuales

o los valores sumariados después de completar las mediciones.

Para una magnificación de 100 aumentos, las preparaciones se colocan en el microscopio óptico y son proyectadas en la pantalla del monitor, donde se eligen campos homogéneos de forma aleatoria evitando la selección¹⁹⁵ y evitando las células de la periferia de los lóbulos de grasa, que tienden a ser de menor tamaño y estar más comprimidas que en las regiones centrales. Se eligen áreas que contienen principalmente células grasas y mínimo estroma vascular¹⁴.

Con la pluma se dibujan completamente todas las células contenidas dentro de un campo, cuya superficie corresponde a la del área de medida activa del tablero de digitalización (300 x 300 mm). Cuando la pluma se encuentra fuera del área activa de medida del tablero, se escucha un sonido de alarma. Así sucesivamente, se van dibujando campos hasta medir el número total de células que admite la capacidad de almacenamiento del programa que suele ser de 185 a 200 células por muestra, contabilizando también el número de campos empleado para esta estimación.

En estas mediciones se han asumido las suposiciones hechas por diferentes autores^{93,94,195,206} que son:

- las células mantienen su tamaño original ya que no han sufrido daño o rotura.

- los adipocitos son esferas perfectas.
- han sido seccionados a través de su ecuador, presentando así su diámetro máximo al corte.

Para el proceso de datos de los valores medidos pueden seleccionarse hasta 20 canales para separar diferentes tipos de estructuras y tratar cada canal o una combinación de canales como entidades estadísticas separadas.

Todos los datos pueden identificarse por un número y también pueden separarse por los números de canal. Todos los valores calculados, incluyendo el histograma de distribución, pueden visualizarse en el monitor e imprimirse en una impresora opcional.

Después, varios programas de evaluación permiten procesar los datos almacenados. El software standard del análisis de imagen proporciona programas para la evaluación estadística de las mediciones individuales almacenadas. Mediante la función de estadística básica de STAT1 hemos calculado los valores estadísticos básicos para cada uno de los parámetros morfométricos elegidos, dentro de un archivo individual de datos o grupo de datos que representa una muestra. Se realiza de forma directa vídeo-interactiva entre el monitor y el teclado o el menú del tablero. Los programas están contruidos de forma que cada archivo individual puede analizarse, o incluso pueden combinarse archivos en grupos de

datos. En el segundo caso sólo es posible procesar parámetros comunes de un grupo de datos¹³⁰.

3.2.3.4. DETERMINACION DE LA CELULARIDAD ADIPOSA

A. Determinación del tamaño de la célula

El peso de la célula grasa, expresado en microgramos de lípido por célula (μg líp/cél), se calcula asumiendo que la densidad media de las células grasas equivale a la de la trioleína de los triglicéridos del tejido adiposo humano ($0,915 \text{ g/ml}$)^{21,26,117}, según la fórmula:

$$\text{PESO adipocito} = (0,915 \text{ g/ml}) \times \text{VOLUMEN adipocito}$$

B. Determinación del número de células

El número de células lo hemos expresado en términos relativos como

- * N° de células / 10 campos medidos.

- * N° de células / cm^2 , ya que el área de la superficie de medida es conocida.

y en términos absolutos:

- * El "n° total de células" para el tejido adiposo se obtiene dividiendo la masa grasa corporal total por el peso medio de una célula grasa subcutánea. Este método, por supuesto, asume la uniformidad del tejido adiposo tanto respecto a la localización como a la celularidad, y así aunque no puede proporcionar un número absoluto de células grasas,

puede representar de forma muy aproximada los cambios relativos en el número de células a lo largo del estudio.

$$N^{\circ} \text{ total adipocitos} = \text{GRASA CORPORAL} / \text{PESO adipocito}$$

3.2.4. METODOLOGIA DEL ESTUDIO ESTADISTICO

En primer lugar, en cada variable se ha comprobado el ajuste de la distribución de los datos a una distribución normal ($p > 0,05$) mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, con objeto de aplicar las pruebas paramétricas.

Después se han utilizado la prueba de la t de Student para la comparación de medias entre grupos (muestras independientes), y los test pareados para la comparación de diferencias o cambios dentro del mismo grupo de pacientes⁴¹, aceptando niveles de significación a partir de $p < 0,05$.

Mediante la función de estadística básica STAT1 del propio programa Kontron V5.42, se ha calculado la estadística descriptiva para cada uno de los parámetros morfométricos elegidos, dentro de un archivo individual de datos o grupo de datos que representa una muestra. A partir del "rango" de valores se han calculado los siguientes parámetros estadísticos (distribución): rango, suma, media, media geométrica, varianza, desviación estándar, error estándar, sesgo, curtosis y autocorrelación.

Los valores presentados en los textos, tablas y figuras se expresan como la media más una desviación estándar ($m \pm 1 \text{ sd}$).

El análisis estadístico se ha realizado en un ordenador personal con el programa RSIGMA de Horus Hardware SL (1990) Madrid.

3.2.5. CARACTERISTICAS DE EDICION

Se ha empleado un ordenador personal REXION 386/33 para el tratamiento de textos y análisis estadístico.

Para el tratamiento de textos se ha empleado el programa WORD PERFECT 5.1 (C) Copyright 1982, 1989, versión en castellano, distribuido por Word Perfect Ibérica S.A.

Se ha utilizado el programa para análisis estadístico RSIGMA de Horus Hardware SL (1990) Madrid.

Los gráficos que se incluyen han sido realizados mediante el programa Harvard Graphics V3.0, Copyright 1991 Software Publishing Corporation Bitstream Inc.

La impresión de los gráficos y del resto de este trabajo se ha llevado a cabo en una impresora Hewlett Packard® mod. Deskjet 500.

RESULTADOS

4.1. RESULTADOS PONDERALES

La adopción de una serie de parámetros antropométricos definidos es necesaria para la correcta evaluación, pre y postoperatoria, de los pacientes con obesidad mórbida.

Treinta y siete pacientes, sometidos a 40 intervenciones de reducción gástrica (10 by-pass gástricos en Y de Roux, 10 gastroplastias verticales tipo Mason y 20 gastroplastias verticales tipo Eckhout, 3 de éstas eran 2 reconversiones de BPG y una revisión de una GPV-E, en 3 pacientes que recuperaron peso por disrupción del grapado gástrico) son evaluados globalmente de forma preoperatoria y a los 6, 12, 18 y 24 meses de la intervención. No han sido excluidos los tres pacientes que recuperaron peso por disrupción del grapado gástrico y precisaron reintervención.

4.1.1. COMPARACION DE BPG, GPV-M Y GPV-E

La continua investigación de nuevas técnicas, o sus variaciones, en cirugía bariátrica está dirigida hacia una mayor simplificación, siempre que se obtenga, y mantenga, una correcta pérdida de peso.

El tiempo quirúrgico invertido en horas fue:

BPG	$3,4 \pm 0,6$
GPV-M	$2,5 \pm 0,3$
GPV-E	$2,1 \pm 0,5$

La diferencia no es significativa entre GPV-M y GPV-E, pero sí en el resto. Los tres grupos son homogéneos, al no existir diferencias significativas en cuanto a edad, sexo, talla, peso habitual, peso preoperatorio, peso ideal, BMI, índice de Broca, exceso de peso en Kg, % de peso ideal o % de exceso de peso (Tabla III).

Tabla III. Datos antropométricos preoperatorios de BPG, GPV-M Y GPV-E ($m \pm sd$)

	BPG	GPV-M	GPV-E
	n = 10	n = 10	n = 40
P PREOPERAT	128,91 \pm 23,80	126,80 \pm 19,28	134,22 \pm 24,95
EXCESO P (Kg)	67,22 \pm 22,02	66,11 \pm 18,99	71,84 \pm 24,64
% EXC PESO	108,72 \pm 32,40	109,37 \pm 32,36	115,82 \pm 41,65

Diferencias no significativas entre las tres técnicas.

Ni a los 6 ni a los 12 meses existe una diferencia estadísticamente significativa entre las tres técnicas respecto a los parámetros ponderales. Existe una pérdida de peso rápida hasta los 6 meses ($p < 0,01$) para todos los parámetros, y más lenta de los 6 a los 12 (Tabla IV).

Tabla IV. Evolución de los parámetros antropométricos a los 12 meses (BPG, GPV-M y GPV-E)

	BPG	GPV-M	GPV-E
PERD P (Kg)	51,21 ± 23,34	53,23 ± 18,86	46,48 ± 23,55
% EXC P PERD	74,44 ± 18,64	80,71 ± 17,47	67,93 ± 15,01
% P PRE PERD	38,53 ± 11,92	41,28 ± 10,25	34,89 ± 13,72

Diferencias no significativas entre las tres técnicas

4.1.2. DATOS ANTROPOMETRICOS PREOPERATORIOS

El peso habitual medio era de 139,46 Kg, llegando algún paciente a los 212 Kg. El peso preoperatorio medio es el peso a su ingreso en el servicio de cirugía para intervención, ya que muchos pacientes han sido sometidos previamente a una severa dieta para reducir peso antes de la cirugía (Tabla V).

Tabla V. Datos antropométricos preoperatorios de los pacientes obesos mórbidos (n=37)

	media ± sd	rango
TALLA (cm)	160,58 ± 7,91	(147 - 183)
PESO HABITUAL (Kg)	139,46 ± 20,74	(97 - 212)
PESO PREOPERATORIO (Kg)	128,66 ± 23,79	(80 - 212)
PESO IDEAL * (Kg)	61,48 ± 4,33	(54,8 - 71,4)
EXCESO PESO (%)	109,37 ± 36,90	

* 1983 Metropolitan Life Insurance Ideal Weight Tables

4.1.3. EVOLUCION DEL INDICE DE BROCA

Los valores normales son 0,8 - 1. En la obesidad mórbida es superior a 1,7. El índice preoperatorio medio de nuestros pacientes obesos mórbidos era 2,13, éste disminuyó significativamente hasta los 18 meses; recuperando algo de peso a los 24 meses, sin significación estadística, pero dentro del rango de éxito terapéutico ($< 1,25$) ¹⁵² (Tabla VI).

Tabla VI. Evolución del Índice de Broca

POSTOP (m)	INDICE DE BROCA	p <
0	2,13 \pm 0,35	0,01
6	1,54 \pm 0,23	
12	1,29 \pm 0,21	0,01
18	1,09 \pm 0,14	0,01
24	1,21 \pm 0,24	ns

4.1.4. EVOLUCION DEL INDICE DE MASA CORPORAL

Sus valores normales son 20-25. En los obesos mórbidos es superior a 40. El valor medio de este índice en el preoperatorio era de 49,80 Kg; decreciendo de forma estadísticamente significativa hasta alcanzar el rango normal a los 18 meses y saliendo de ese rango de normalidad a los 24 meses pero sin significación estadística (Fig. 5 y Tabla VII).

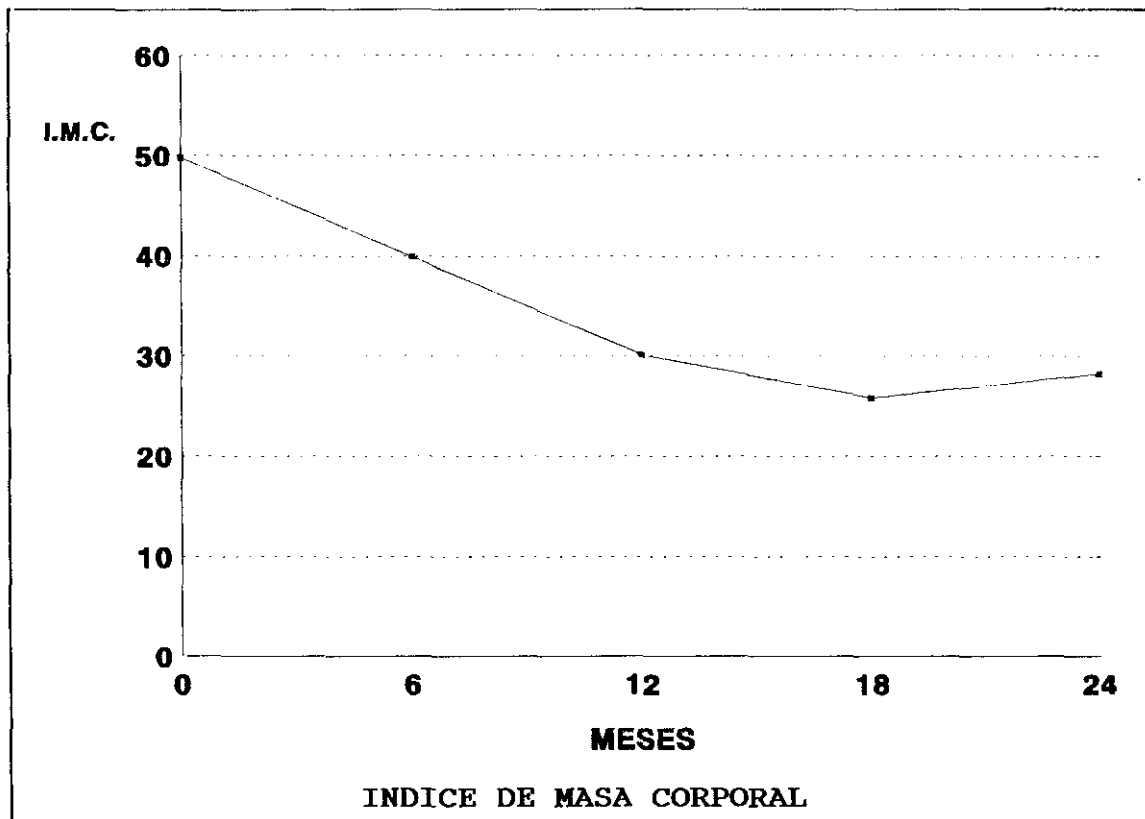


Fig. 5. Evolución del Índice de Masa Corporal

Tabla VII. Evolución del Índice de Masa Corporal (BMI)

POSTOP (m)	BMI	p <
0	49,80 ± 8,14	0,01
6	35,95 ± 5,58	0,01
12	30,16 ± 4,56	0,01
18	25,77 ± 3,43	ns
24	28,21 ± 5,19	

4.1.5. EVOLUCION DEL PESO PREOPERATORIO

El peso preoperatorio medio de estos pacientes era de 128,66 Kg. Las pérdidas ponderales más rápidas y significativas ocurren durante los 6 primeros meses alcanzando 92,66 Kg; siguen siendo muy importantes y significativas hasta los 12 meses (76,81 Kg), de los 18 a los 24 meses la curva ponderal se nivela y en algunos pacientes, el peso fluctúa e incluso aumenta, de forma no significativa, quedando el peso más o menos estabilizado en 72,52 Kg (Fig. 6 y Tabla VIII).

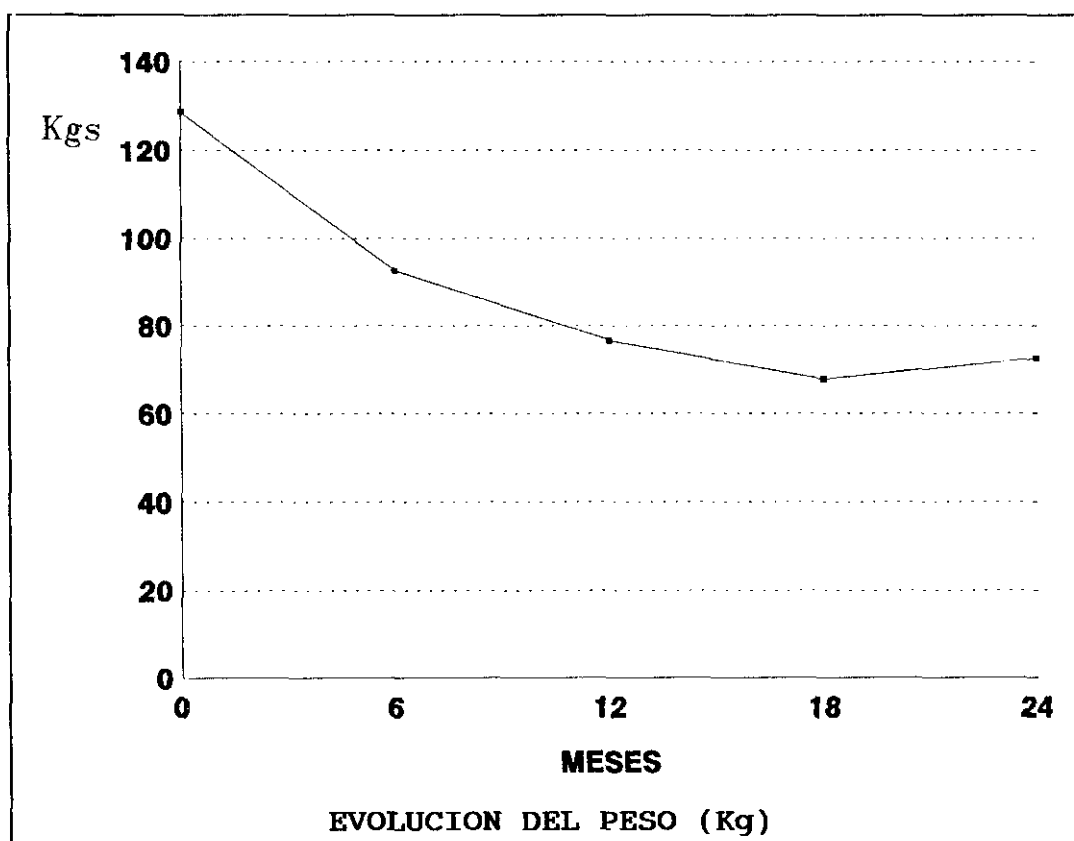


Fig. 6. Evolución del peso preoperatorio (Kg)

Tabla VIII. Evolución del peso preoperatorio

POSTOP (meses)	PESO en Kg	p <
0	128,66 \pm 23,79	0,01
6	92,66 \pm 17,24	0,01
12	76,81 \pm 12,28	ns
18	67,93 \pm 12,71	ns
24	72,52 \pm 14,60	

4.1.6. EVOLUCION DEL EXCESO DE PESO (Kg)

El exceso de peso medio en el momento de la intervención era de 67,17 Kg. Disminuye rápida y significativamente hasta los 12 meses, y de forma progresiva hasta los 18. De los 18 a los 24 meses se recupera algo de peso, pero sin significación (Tabla IX).

Tabla IX. Evolución del exceso de peso (Kg)

POSTOP (meses)	EXCESO de PESO (Kg)	p <
0	67,17 \pm 22,76	0,01
6	31,36 \pm 15,98	0,01
12	15,64 \pm 11,17	ns
18	6,19 \pm 9,73	ns
24	11,21 \pm 12,29	

4.1.7. EVOLUCION DEL PESO IDEAL (%)

El % de peso ideal medio era de 209,37 %. Disminuye de forma significativa, hasta el rango normal, a los 12 meses; sin significación estadística hasta los 18 meses. A partir de entonces, vuelve a aumentar de forma no valorable (Tabla X).

Tabla X. Evolución del peso ideal (%)

POSTOP (meses)	(%) PESO IDEAL	p <
0	209,37 ± 36,90	
6	151,12 ± 26,15	0,01
12	125,61 ± 17,93	0,01
18	109,65 ± 14,91	ns
24	117,99 ± 19,23	ns

4.1.8. EVOLUCION DEL EXCESO DE PESO (%)

El exceso de peso era del 109,37 % en el preoperatorio y se ve reducido significativamente hasta los 12 meses, algo menos hasta los 18 meses y aunque hay una recuperación no significativa del peso a los 24 meses, cumple los criterios de pérdida de peso satisfactoria (Tabla XI y Fig. 7).

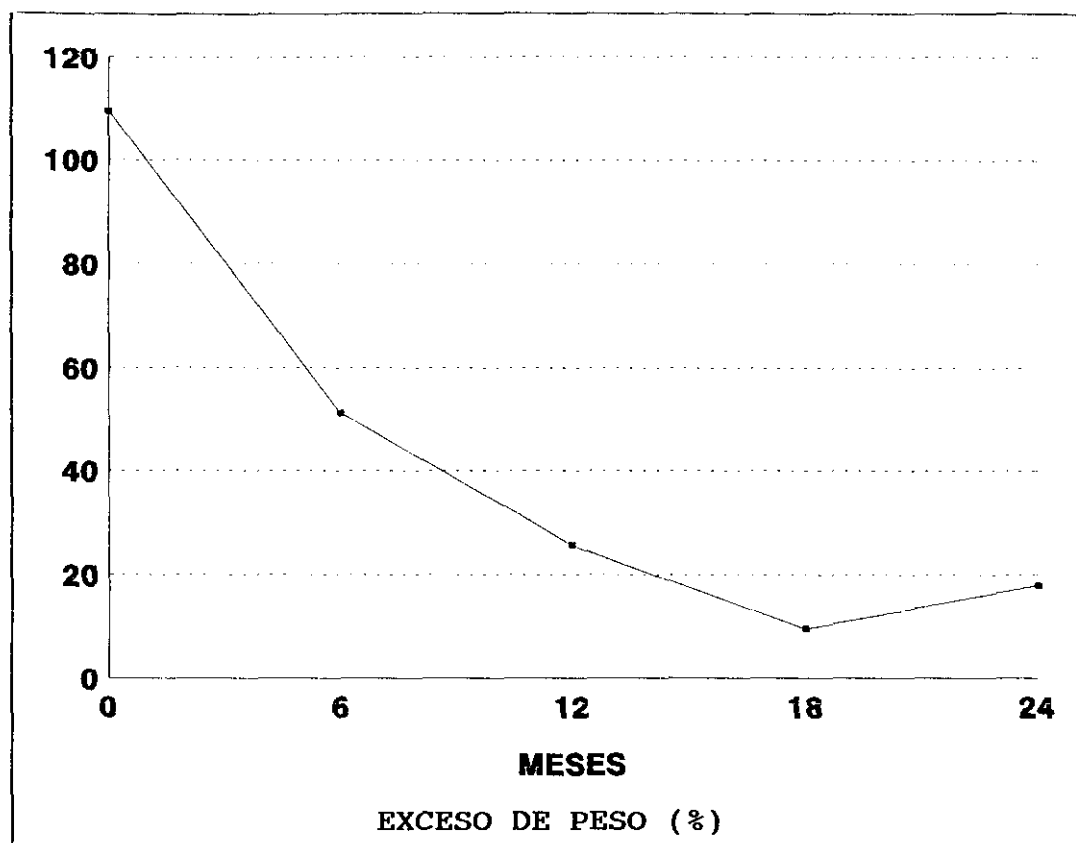


Fig. 7. Evolución del exceso de peso (%)

Tabla XI. Evolución del exceso de peso (%)

POSTOP (meses)	EXCESO de PESO (%)	p <
0	109,37 ± 36,90	0,01
6	51,12 ± 26,15	
12	25,61 ± 17,93	0,01
18	9,65 ± 14,91	ns
24	17,99 ± 19,23	ns

4.1.9. PERDIDA DE PESO (Kg)

Es muy rápida durante el primer año postoperatorio (50,73 Kg), continua siendo progresiva y con significación estadística hasta los 18 meses. A los 24 meses se recupera peso ya perdido, de forma no significativa (Tabla XII).

Tabla XII. Pérdida de peso (Kg)

POSTOP (meses)	PERDIDA de PESO (Kg)	p <
0		
6	35,73 \pm 11,33	0,01
12	50,73 \pm 21,14	0,01
18	61,40 \pm 23,97	0,01
24	51,52 \pm 21,02	ns

4.1.10. EXCESO DE PESO PERDIDO (%)

La pérdida porcentual del exceso de peso es más rápida hasta los 6 meses (55,07 %), alcanzando ya los criterios de resultado ponderal satisfactorio. Sigue siendo importante y significativa hasta los 18 meses (89,76 %). De los 18 a los 24 meses decae sin significación, pero manteniéndose muy por encima de la reducción mínima que se considera criterio de éxito (Tabla XIII y Fig. 8).

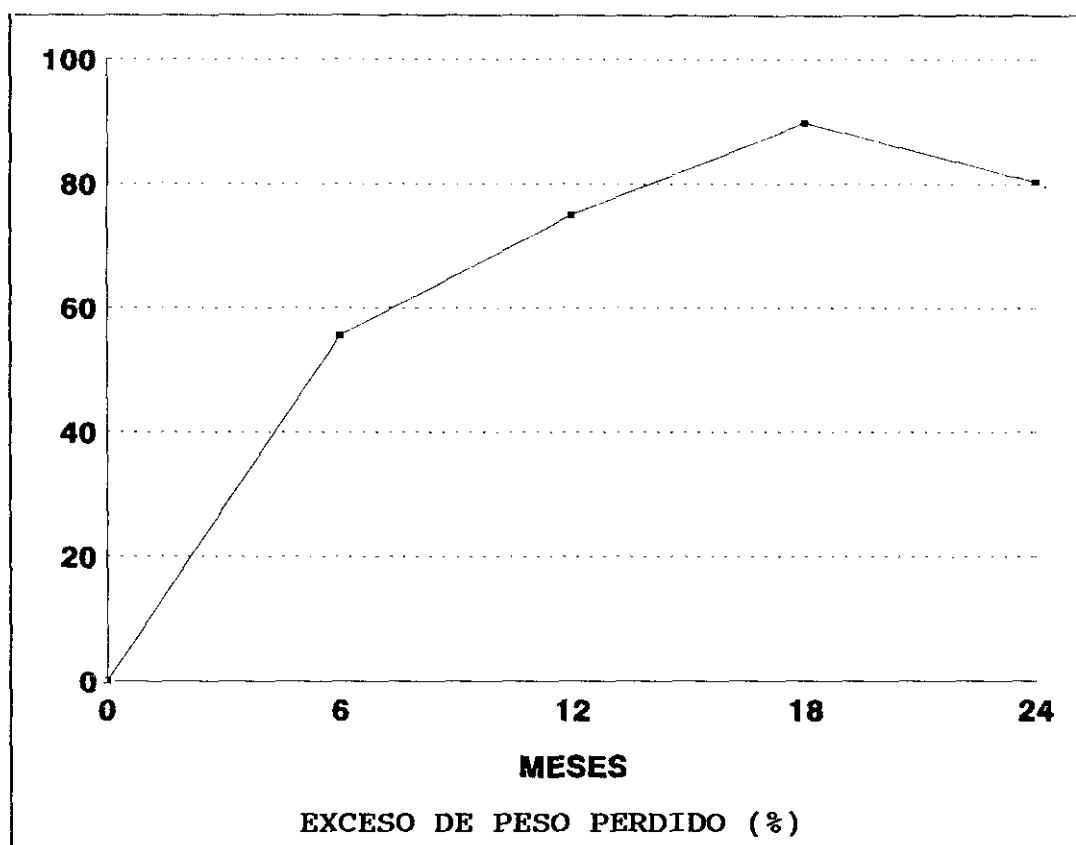


Fig. 8. Exceso de peso perdido (%)

Tabla XIII. Exceso de peso perdido (%)

POSTOP (meses)	EXCESO PESO PERDIDO (%)	p <
0		0,01
6	55,07 ± 12,02	0,01
12	75,08 ± 17,44	0,01
18	89,76 ± 15,33	ns
24	80,46 ± 20,17	

4.1.11. PESO PREOPERATORIO PERDIDO (%)

Esta pérdida es muy rápida durante los 6 primeros meses, satisfaciendo en ese corto período de tiempo, los criterios de éxito en la reducción ponderal tras la cirugía. Continua disminuyendo hasta los 18 meses de forma significativa. A los 24 meses se ha recuperado algo de peso, sin significación estadística, pero sigue cumpliendo los criterios de resultado satisfactorio (Tabla XIV).

Tabla XIV. Peso preoperatorio perdido (%)

POSTOP (meses)	PESO PREOP PERDIDO (%)	p <
0		
6	27,58 ± 6,04	0,01
12	38,61 ± 11,64	0,01
18	46,47 ± 11,22	0,01
24	40,83 ± 12,74	ns

4.1.12. RESULTADOS PONDERALES A 2 AÑOS

El 35 % de las intervenciones practicadas ha proporcionado una pérdida de peso excelente, el 37,5 % buena y el 27,5 % no ha dado resultados satisfactorios.

Los mejores resultados obtenidos han sido con la GPV-M que consigue una pérdida de peso satisfactoria en el 90 % de los casos, la GPV-E en un 70 % y el BPG en un 60 % (Tabla XV).

Tabla XV. Resultados ponderales a 2 años (40 intervenciones)

	EXCELENTE	BUENO	MALO
BPG	4	2	4
GPV - M	5	4	1
GPV - E	5	9	6
	14	15	11
TOTAL : 40 INTERVENCIONES			

4.1.13. RESULTADOS PONDERALES A 5 AÑOS

De la serie inicial de 37 pacientes, 19 de ellos tienen un seguimiento superior a 5 años. El 42,10 % mantiene una excelente pérdida de peso, el 31,5 % mantiene una pérdida buena, y el 26,31 % no ha conseguido resultados ponderales satisfactorios.

El 88,88 % de las GPV-M y el 55,55 % de los BPG siguen manteniendo un peso adecuado (Tabla XVI).

Tabla XVI. Resultados ponderales a 5 años (19 pacientes)

	EXCELENTE	BUENO	MALO
BPG	3	2	4
GPV - M	5	3	1
GPV - E		1	
	8	6	5
TOTAL: 19 PACIENTES			

4.2. RESULTADOS CLINICOS

La obesidad mórbida reduce la expectativa de vida de los pacientes produciendo múltiples trastornos clínicos y alteraciones bioquímicas que pueden ser mejorados, a la vez que el peso y la imagen corporal, por la cirugía bariátrica. Controlamos la evolución postoperatoria de las alteraciones clínicas y de los parámetros bioquímicos. Todos los cambios son patentes ya al 6° mes postoperatorio (Tablas XVII y XVIII).

Tabla XVII. Resultados clínicos (I)

	PREOP. (%)	POSTOP. (%)	p <
DISNEA	67,5	8	0,001
INSUF. RESPIRATORIA	18,9	-	0,05
H.T.A.	49	10,8	0,01
PALPITACIONES	18,9	5,4	0,01
SLEEP-APNEA	10,8	-	0,1
S. PICKWICK	13,5	-	0,05

Entre la patología más prevalente está la disnea. Presente en el 67,5 % de los obesos, disminuye de forma estadísticamente significativa a un 8 %; pero la insuficiencia respiratoria severa presente en el 18,9 %, así como el síndrome de Pickwick en el 13,5 % y la sleep-apnea en el 10,8 %, consecuencias dramáticas de la obesidad mórbida, han desapa-

recido en todos los pacientes que las padecían. La reducción de peso puede salvar la vida en esos casos.

El 49 % de los pacientes presentaban HTA, generalmente moderada, que se ha visto notablemente mejorada tras la cirugía, persistiendo en el 10,8 % de los mismos. Igual ha ocurrido con las palpitaciones, presentes en el 18,9 % de los pacientes, sólo persisten en el 5,4 %.

Tabla XVIII. Resultados clínicos (II)

	PREOP. (%)	POSTOP. (%)	p <
DOLORES OSTEOARTIC.	35,1	8	0,01
EDEMAS MALEOLARES	24,3	-	0,01
ALT. MENSTRUALES	35,4	10	0,05
IMPOTENCIA	33	-	
VARICES	46	Mejoría de complicaciones	

El 35,1 % de los pacientes con obesidad mórbida tenían dolores osteoarticulares en las articulaciones que soportan peso, pudiendo llegar a ser discapacitantes. Disminuyen de forma estadísticamente significativa a un 8 % tras la cirugía.

Los edemas maleolares presentes en el 24,3 %, han desaparecido en todos los pacientes. Los pacientes con varices (46 %) mejoraron sus complicaciones con cicatrización de las úlceras.

Las alteraciones menstruales, amenorrea y menometrorragias, presentes en el 35,4 % de las mujeres obesas, mejoran parcialmente hasta un 10 %, pero la pérdida de peso satisfactoria con normalización de las menstruaciones se acompañó en algunos casos de embarazo que hasta entonces no había podido lograrse.

La impotencia presente en el 33 % de los varones, desapareció en pocas semanas en todos los pacientes.

4.3. RESULTADOS BIOLOGICOS

4.3.1. GLUCEMIA

El 31,5 % de los pacientes eran hiperglucémicos. Tras la cirugía disminuyeron a un 10,8 % y también mejoraron significativamente sus cifras de glucemia, siendo más fáciles de controlar y tratar con dieta y con dosis más bajas de fármacos e incluso algunos pacientes dejaron de depender de la administración exógena de insulina. Mejoró su tolerancia a la glucosa con aumento de la sensibilidad a la insulina (Tabla XIX).

4.3.2. ACIDO URICO

Los pacientes hiperuricémicos (70,3 %) presentaron una reducción estadísticamente significativa de sus valores de ácido úrico en sangre, persistiendo la hiperuricemia en el 16,2 % (Tabla XIX).

Tabla XIX. Resultados biológicos.

	PREOP.	POSTOP.	p <
HIPERGLUCEMIA	31,5 %	10,8 %	0,01
GLUCEMIA	184,3 ± 7	115,2 ± 1,2	0,01
HIPERURICEMIA	70,3 %	16,2 %	0,01
URICEMIA	6 ± 1,3	4,6 ± 1,3	0,01

4.3.3. ESTUDIO LIPIDICO

Los pacientes con hipertrigliceridemia (47,2 %) normalizaron sus cifras de triglicéridos en sangre, de forma estadísticamente significativa, tras la pérdida de peso inducida quirúrgicamente, persistiendo sólo en el 4,6 %. La reducción de la hipercolesterolemia es menos valorable.

Tabla XX. Estudio Lipídico.

	PREOPERATORIO	POSTOPERATORIO	p <
TRIGLICERIDOS	169,75 ± 102,35	89,54 ± 31,81	0,001
HIPERTRIGLIC.	47,2 %	4,6 %	0,001
COLESTEROL	215,20 ± 47,10	204,4 ± 55,3	ns
HIPERCOLEST.	16,7 %	10,3 %	ns
FRAC LIP. 1	48,81 ± 10,09	52,20 ± 7,78	ns
FRAC LIP 2 (LDL)	24,34 ± 11,3	14,94 ± 6,83	0,01
FRAC LIP 3 (HDL)	26,92 ± 7,85	32,79 ± 9,25	0,05

Son significativos los cambios en el lipidograma, donde se observa una elevación de las fracciones 1 y 3 (HDL) con concomitante descenso de la fracción 2 (LDL), con la consiguiente repercusión sobre la morbilidad coronaria (Tabla XX).

4.3.4. HEMATOLOGIA

Existe una tendencia a la anemia, por descenso de los valores de la hemoglobina y del hematocrito, de carácter leve; elevación del VCM y reducción del hierro y vitamina B₁₂, no significativos en general. Sí es significativa la reducción de los niveles de ácido fólico en sangre, tras el by-pass gástrico (Tabla XXI).

Tabla XXI. Estudio hematológico

	PREOPERATORIO	POSTOPERATORIO	p <
HEMATOCRITO	44,70 ± 4	42,05 ± 4,18	0,01
HEMOGLOBINA	15,03 ± 1,39	13,88 ± 1,34	0,001
HEMATIES	3,93 ± 2,14	2,73 ± 2,36	0,05
VCM	85,70 ± 14,95	89,36 ± 4,64	ns
ACT PROTROMBINA	94,88 ± 7,25	94,34 ± 10,53	ns
HIERRO	91 ± 26,80	88,03 ± 35,26	ns
VITAMINA B ₁₂	474,98 ± 236,26	472,27 ± 362,88	ns
(BPG)	498,14 ± 147,47	349,77 ± 194,37	ns
ACIDO FOLICO	6,30 ± 3,84	4,40 ± 6,74	ns
(BPG)	6,56 ± 2,12	3,73 ± 1,62	0,01

4.3.5. FUNCION HEPATICA

Respecto a la función hepática de los obesos mórbidos, en general, mejora tras la cirugía con reducción significativa de todos los enzimas hepáticos, sin presentar ninguna modificación de las cifras de bilirrubina (Tabla XXII).

Tabla XXII. Función hepática

	PREOPERATORIO	POSTOPERATORIO	p <
GOT	23,28 \pm 11,12	15,23 \pm 6,56	0,001
GPT	34,00 \pm 20,87	16,63 \pm 9,63	0,001
GGT	21,54 \pm 13,35	11,73 \pm 11,21	0,001
F. ALCALINA	87,60 \pm 33,95	66,08 \pm 19,63	0,01
BILIRRUBINA	0,52 \pm 0,19	0,53 \pm 0,21	ns
LDH	223,17 \pm 89,32	158,23 \pm 34,54	0,001

Hemos observado que el proteinograma no presenta ninguna alteración postoperatoria, por lo que actualmente está retirado del protocolo.

4.4. COMPLICACIONES INMEDIATAS

Tanto en el período postoperatorio inmediato como en la evolución posterior, los pacientes sometidos a operaciones de tipo bariátrico pueden sufrir diferentes complicaciones, habitualmente menos frecuentes y graves en las técnicas que

actúan sobre el estómago que en los by-pass intestinales. Se han recogido las complicaciones ocurridas en el postoperatorio inmediato y aquellas surgidas en el seguimiento posterior de los pacientes (Tabla XXIII).

Tabla XXIII. Complicaciones inmediatas.

INFECCION URINARIA	1
SEROMA HERIDA	2
TROMBOFLEBITIS MII	1
ABSCESO SUBAPONEUROTICO	1

	5 (12,5%)

MORTALIDAD NULA

No hemos tenido fallecimientos ni operatorios ni en el seguimiento.

El 12,5 % de los pacientes presentó complicaciones inmediatas, dentro del primer mes postoperatorio, que son las comunes a las intervenciones efectuadas en pacientes con obesidad mórbida: una infección urinaria, 2 seromas de la herida, una tromboflebitis distal del MII y un absceso subaponeurótico que se resolvió satisfactoriamente con drenaje percutáneo dirigido con TAC y no precisó reintervención quirúrgica.

4.5. COMPLICACIONES TARDIAS

Ocurrieron en el seguimiento posterior de estos pacientes (Tabla XXIV).

La disrupción de la línea de grapas gástrica, de aparición tardía y detectada por el tránsito esófago-gástrico baritado, se produjo en 6 pacientes (15 %); en 3 de ellos asintomática, sin efecto sobre la pérdida de peso. Los otros tres pacientes precisaron intervención por recuperación de peso inicialmente perdido.

La estenosis del estoma por edema ocurrió en 4 pacientes (10 %), 2 de ellos precisaron dilataciones endoscópicas para aumentar su calibre, y ninguno requirió reintervención quirúrgica.

Una paciente (2,5 %), 5 años después de la intervención, sufrió una impactación por alimento sin digerir (un calamar), descubriendo al extraerlo endoscópicamente, la presencia de una inclusión de la banda de Marlex que obstruía el estoma y causaba una excesiva pérdida de peso, por lo que hubo de ser reintervenida, extrayendo la banda y efectuando un anillado.

Hemos observado anemia en 2 pacientes (5 %), una de ellas por intensas pérdidas menstruales.

El déficit de vitaminas ocurrió en el 20 % (8 pacientes) durante el período de pérdida ponderal más rápida. Todos los pacientes confesaron no haber tomado el suplemento vitamínico que rutinariamente recomendamos. Uno de estos pacientes, que

había presentado previamente un cuadro de vómitos de repetición, desarrolló un síndrome de Wernicke-Korsakoff con ataxia, oftalmoplejía, nistagmus y confusión mental. Tras la instauración del tratamiento con tiamina mejoró notablemente, desapareciendo su sintomatología.

Tabla XXIV. Complicaciones tardías

DISRUPCION GRAPAS	6	(15 %)	3 Reintervenciones
ESTENOSIS ESTOMA	4	(10 %)	2 Dilataciones
INCL. MARLEX GPV-M	1	(2,5 %)	Reintervención
IMPACTACION ALIMENTO	1	(2,5 %)	Endoscopia
ANEMIA	2	(5 %)	1 Metrorragia
DEFICIT VITAMINICO	8	(20 %)	1 Wernicke-Korsak.
HDA	1	(2,5 %)	Gastritis bolsa
COLELITIASIS	10	(27 %)	1 Pancreatitis + Litiasis VBP
EVENTRACION	5	(12,5 %)	
PERD. DE PELO	7	(17,5 %)	
NEUROPSIQUIATRICAS	4	(10 %)	
ESTREÑIMIENTO	6	(15 %)	
LESIONES CUTANEAS	1	(2,5 %)	

Hemorragia digestiva alta en un paciente (2,5 %), de carácter leve y por gastritis de la bolsa.

A pesar de los hallazgos normales durante el procedimiento gástrico, el 27 % (10 pacientes) desarrolló postoperatoriamente síntomas de colelitiasis, una paciente con pancreatitis aguda y coledocolitiasis confirmada ecográficamente.

El 12,5 % (5 pacientes) presentaban una eventración de la laparotomía.

El 17,5 % de los pacientes obesos mórbidos que perdieron peso sufrieron una pérdida transitoria de pelo, en los primeros meses durante el período de rápida pérdida ponderal. Se debe a un déficit proteico y puede controlarse, en parte, con una adecuada atención de la suplementación proteica.

Trastornos neuropsiquiátricos de tipo ansiedad con bulimia nocturna, epilepsia y depresión como consecuencia de no poder comer, se desarrollaron en el 10 % de los pacientes. Ninguno pidió restituir su situación anatómica original y no fue necesario desmontar el grapado gástrico.

El 15 % de los pacientes presentaron estreñimiento, generalmente transitorio.

Un paciente (2,5 %) presentó lesiones cutáneas en forma de siembra de pústulas en miembros y tronco.

4.6. REINTERVENCIONES

No hemos tenido que reintervenir a ningún paciente por complicaciones inmediatas graves (Tabla XXV).

Tabla XXV. REINTERVENCIONES

* por COMPLICACIONES INMEDIATAS	-
* por COMPLICACIONES TARDIAS	
- CONVERSIONES	
~ BY-PASS A GASTROPLASTIA VERTICAL-E	2
- REVISIONES	
~ REGRAPADO EN GASTROPLASTIA VERTIC-E	1
~ INCLUSION MARLEX (GPV-E) A ANILLADO	1
- REVERSIONES	-
- COLECISTECTOMIAS	4
* ESTETICAS	4

El fracaso en la pérdida de peso o la ganancia del mismo tras una pérdida inicial, después de una operación por obesidad mórbida, puede hacer necesaria una revisión de la intervención practicada o una conversión de la misma en otra técnica bariátrica. Un 8 % (n=3) de nuestros pacientes han precisado una reintervención por ganar peso ya perdido, debido a disrupción de la línea de grapas, demostrada por el tránsito esófago-gástrico baritado.

Se han realizado 2 conversiones de by-pass gástrico a gastroplastia vertical tipo Eckhout y una revisión de una gastroplastia vertical tipo Eckhout. El momento de la reintervención fue a los 24, 41 y 18 meses tras la cirugía inicial. Los pesos alcanzados por estos pacientes eran 80, 110 y 135 Kgs; por lo que es conveniente un seguimiento estricto para detectar estos problemas antes de que el peso aumente

demasiado. Todos han evolucionado bien tras la reintervención, mejorando la pérdida de peso.

Tuvimos que reintervenir a otra paciente por excesiva pérdida de peso, secundaria a la inclusión de la banda de Marlex de una GPV-M, 5 años después de la intervención, que se comportaba como una obstrucción del estoma de salida. Procedimos a la extracción quirúrgica de la banda y realizamos un anillado.

No hemos practicado ninguna reversión, la evaluación subjetiva de los resultados fue muy favorable, todos los pacientes están satisfechos con la intervención y ninguno ha querido revertir su cirugía.

Se han realizado 4 colecistectomías electivas en pacientes que desarrollaron colelitiasis sintomática en el seguimiento postoperatorio. En una de ellas, con colecoledocolitiasis y un cuadro de pancreatitis aguda, se asoció una esfinterotomía.

Intervenciones de tipo estético, dermolipectomías, en 4 pacientes, dos de ellas simultáneas a la colecistectomía.

4.7. RESULTADOS MORFOMETRICOS

Los adipocitos de los obesos son de mayor tamaño y significativamente diferentes a los de los individuos control, respecto a todos los parámetros morfométricos estudiados (Tabla XXVI). También son más esféricos lo que

indica que contienen más grasa y poseen mayor actividad metabólica.

Tabla XXVI. Morfometría de los adipocitos en obesos mórbidos y en controles (media \pm sd).

	OBESOS n = 30	CONTROLES n = 30	p <
AREA **	9045,03 \pm 1746,80	2625,52 \pm 874,72	0,001
PERIMETRO *	375,89 \pm 34,39	200,01 \pm 34,43	0,001
DIAM MAX *	126,98 \pm 11,62	66,89 \pm 12,56	0,001
DIAM CIRC *	102,11 \pm 9,63	53,62 \pm 8,84	0,001
VOL ESF***	749452,40 \pm 218149,37	123546,28 \pm 62255,38	0,001
F F PERIM	0,74086 \pm 0,020321	0,71711 \pm 0,046018	0,05
F F AREA	0,93631 \pm 0,009107	0,92803 \pm 0,016705	0,05

* micras. ** micras ². *** micras ³

Los adipocitos de los obesos mórbidos son mucho mayores en tamaño (aproximadamente 6 veces) y pesan más, porque contienen más lípido, que los de los individuos control con significación estadística (Tabla XXVII). Sin embargo, el número de células tanto en valores relativos como absoluto es mucho menor. Este último sin significación estadística. Este patrón de hipertrofia celular es el responsable de su obesidad clínica.

Tabla XXVII. Tamaño y N° de adipocitos en obesos mórbidos y en controles (media \pm sd)

	OBESOS n = 30	CONTROLES n= 30	p <
PESO			
CEL (μ g)	1,2771 \pm 0,37173	0,21052 \pm 0,10608	0,001
CELS x cm2	7680,20 \pm 2076,85	32818,09 \pm 9489,11	0,001
CELS x 10 c	239,35 \pm 64,92	1017,36 \pm 294,16	0,001
N° CELS TOTAL	5811 ¹⁰ \pm 2122 ¹⁰	1113 ¹¹ \pm 5913 ¹⁰	N.S.

No hemos encontrado diferencias en el tamaño de los adipocitos en relación con la edad (Tabla XXVIII).

Tabla XXVIII. PESO medio de los adipocitos (μ g líp / cél.) en relación con la EDAD

Grupo	\leq 35 años	> 35 años	p <
OBESOS	1,2727	1,2782	ns
CONTROL	0,22789	0,20308	ns
p	< 0,01	< 0,001	

Los adipocitos de las mujeres son más grandes que los de los varones en general, pero sin significación estadística (Tabla XXIX).

Tabla XXIX. PESO medio de los adipocitos (μg líp / cél.) en relación con el SEXO

Grupo	♀	♂	p
OBESOS	1,3234	1,0455	ns
CONTROL	0,23556	0,19603	ns
p	< 0,001	< 0,001	

El número relativo de adipocitos, por cm^2 o por 10 campos, sin significación estadística, aumenta con la edad en los pacientes control. En los obesos es menos evidente, prácticamente no se modifica (Tablas XXX y XXXI).

Tabla XXX. N° ADIPOCITOS / cm^2 en relación con la EDAD

Grupo	≤ 35 años	> 35 años	p
OBESOS	7.637,7817	7.690,8143	ns
CONTROL	30.814,1319	33.676,9392	ns
p	< 0,001	< 0,001	

Tabla XXXI. N° ADIPOCITOS / 10 campos en relación con la EDAD

Grupo	≤ 35 años	> 35 años	p
OBESOS	236,7712	239,9964	ns
CONTROL	955,238	1043,9851	ns
p	< 0,001	< 0,001	

Respecto al sexo, el número de adipocitos en términos relativos es mayor en los hombres que en las mujeres, en

ambos grupos de pacientes. Sin significación estadística (Tablas XXXII y XXXIII).

Tabla XXXII. N° ADIPOCITOS / cm² en relación con el SEXO

Grupo	σ	♀	p
OBESOS	8.793,92	7457,46	ns
CONTROL	34.726,04	29.522,55	ns
p	< 0,001	< 0,001	

Tabla XXXIII. N° ADIPOCITOS / 10 campos en relación con el SEXO

Grupo	σ	♀	p
OBESOS	272,6116	232,6993	ns
CONTROL	1.076,5073	915,1991	ns
p	< 0,001	< 0,001	

En los individuos con peso normal, el número total de adipocitos (Tabla XXXIV) aumenta significativamente con la edad. Esto no ocurre en los obesos, que al contrario, presentan menos células, pero sin significación estadística.

Tabla XXXIV. N° TOTAL de ADIPOCITOS en relación con la EDAD

Grupo	≤ 35 años	> 35 años	p
OBESOS	6.179 x 10 ¹⁰	5.719 x 10 ¹⁰	ns
CONTROL	7.792 x 10 ¹⁰	1.256 x 10 ¹¹	< 0,05
p	ns	ns	

Respecto al número total de adipocitos y el sexo (Tabla XXXV), los datos de obesos y controles son discordantes y carecen de significación estadística. Los hombres obesos tienen más adipocitos que las mujeres obesas, y los delgados menor número que las delgadas.

Tabla XXXV. N° TOTAL de ADIPOCITOS en relación con el SEXO

Grupo	♂	♀	p
OBESOS	7.075×10^{10}	5.558×10^{10}	ns
CONTROL	1.055×10^{10}	1.212×10^{11}	ns
p	< 0,1 casi signif	ns	

En general, sin diferenciar obesos y controles, todos los parámetros antropométricos iniciales se correlacionan positivamente con el tamaño de la célula y negativamente con el n° relativo y total de células, de forma significativa. Aunque esta correlación es menor para el n° total de células como puede observarse en la Tabla XXXVI.

Cuando se estudia sólo el grupo de obesos (Tabla XXXVII), únicamente se encuentra una correlación significativa entre el BMI y el índice de Broca, con el peso y el n° de adipocitos por 10 campos medidos.

Tabla XXXVI. Correlación entre los parámetros antropométricos y la celularidad en general, obesos y controles (n=60)

	PESO CELULA	CELS / cm ²	CELS / 10 c	Nº TOTAL CELULAS
P PREOP	0,85369	- 0,80898	- 0,80921	- 0,35149
% P IDEAL	0,8692	- 0,82432	- 0,82503	- 0,38777
% EXC PESO	0,8692	- 0,82432	- 0,82503	- 0,38777
BMI	0,86634	- 0,81878	- 0,81938	- 0,35291
IND BROCA	0,85816	- 0,8131	- 0,81381	- 0,34751
EXC P (KG)	0,86922	- 0,82567	- 0,82616	- 0,38521

Todos los coeficientes son significativos para $p < 0,05$.

Tabla XXXVII. Correlación entre los parámetros antropométricos y la celularidad en los pacientes con OBESIDAD MORBIDA (n=30).

	PESO CELULA	CELS / cm ²	CELS / 10 c	Nº TOTAL CELULAS
P PREOP	0,26781	- 0,2146	- 0,22731	0,32207
% P IDEAL	0,32492	- 0,32823	- 0,35177	0,23506
% EXC PESO	0,32492	- 0,32823	- 0,35177	0,23506
BMI	0,3596 *	- 0,33998	- 0,3618 *	0,20303
IND BROCA	0,35649 *	- 0,3449	- 0,36888 *	0,16972
EXC P (Kg)	0,31318	- 0,2901	- 0,30911	0,27144

* $p < 0,05$

Con objeto de establecer diferentes tipos de obesidad ⁶⁸ que pudiesen tener diferentes potencialidades para la reducción de peso, y para el mantenimiento subsiguiente de la misma, realizamos dos tipos de abordaje.

Primero, los hallazgos sobre la celularidad del tejido adiposo, se utilizaron para dividir a los obesos mórbidos en 4 grupos según el n° y el tamaño de las células: border-line (n=4), hipertrófica (n=15), hiperplásica (n=10) y mixta (n=1).

Entonces el grupo de obesos, 30 casos, se dispersaba demasiado en 4 categorías y estos grupos histológicos de obesos, no se correlacionaban con las características clínicas ni con la pérdida de peso postoperatoria.

Tampoco encontramos ninguna correlación entre los parámetros celulares con la evolución ponderal a los 24 meses de la cirugía.

Por tanto, procedimos a lo contrario, utilizar parámetros antropométricos que nos ayudasen a diferenciar tipos histológicos de obesidad.

En la tabla XXXVII, los únicos parámetros antropométricos que presentaban alguna correlación con los parámetros celulares en los pacientes obesos mórbidos eran el BMI y el Índice de Broca.

El BMI por encima o por debajo de 50 (que es la media del grupo) separa dos tipos, diferentes y estadísticamente significativos, de obesos respecto al tamaño y n° relativo de adipocitos, pero no respecto al n° total de adipocitos (Tabla XXXVIII).

El índice de Broca no permitía establecer grupos diferentes de pacientes obesos respecto a la celularidad, de forma similar a como lo hacía el BMI.

Tabla XXXVIII. Celularidad media de los pacientes OBESOS MORBIDOS según el BMI

	BMI \leq 50 n = 15	BMI $>$ 50 n = 15	p
Peso célula	1,11	1,44	$< 0,05$
Céls / cm ²	8.439	6.921	$< 0,05$
Céls / 10 c	264	214,5	$< 0,05$
Nº Total céls	$5,87 \times 10^{10}$	$5,74 \times 10^{10}$	ns

Peso de la célula expresado en μg líp/cél.

Se ha dicho que el % de peso ideal se correlacionaba bien con la celularidad del tejido adiposo y con la severidad de la obesidad. Si utilizamos el 215 % del peso ideal, la media del grupo (Tabla XXXIX), para separar dos tipos celulares de obesos, obtenemos 2 grupos similares a los del BMI.

Tabla XXXIX. Celularidad media de los pacientes OBESOS MORBIDOS según el % de PESO IDEAL

	≤ 215 % n = 16	> 215 % n = 14	p
Peso célula	1,12	1,44	< 0,05
Céls / cm ²	8.455	6.795	< 0,05
Céls / 10 c	264	211	< 0,05
Nº Total céls.	5,82 x 10 ¹⁰	5,79 x 10 ¹⁰	ns

Peso de la célula expresado en µg líp/cél.

Si dividimos a los obesos mórbidos en tres categorías según el % de peso ideal (Tabla XXXX), los pacientes con un peso superior al 239 % de su peso ideal, presentan diferencias estadísticamente significativas respecto a la celularidad del tejido adiposo, del resto de los pacientes con obesidad mórbida. Estos pacientes extremadamente obesos, tienen menor número relativo de células, pero éstas son de mayor tamaño.

El nº total de células parece que tiende a aumentar con la severidad de la obesidad, pero sin significación estadística.

Este último grupo de pacientes obesos corresponde al denominado "super obesidad mórbida"

Tabla XXXX. Celularidad media de 3 grupos de pacientes OBESOS MORBIDOS según el % de PESO IDEAL

	Grupo I < 193 % n = 10	Grupo II 193 - 239 % n = 13	Grupo III > 239 % n = 7
Peso célula (μ g)	1,15	1,25	1,48 *
Céls / cm ²	8.192	8.006	** 6.344
Céls / 10 c	258	248	** 197
Nº Total céls.	5,15 x 10 ¹⁰	6,07 x 10 ¹⁰	6,26 x 10 ¹⁰

* p < 0,05 entre grupo I y III

** p < 0,05 entre grupo II y III

Ninguno de los grupos histológicos de obesos establecidos según el BMI o el % de peso ideal presentaban correlación alguna con los resultados a los 2 años de la cirugía, aún eliminando los pacientes que fracasaban en perder peso por fallo de la técnica quirúrgica. Por tanto, el patrón celular del tejido adiposo carecía de valor pronóstico para la pérdida de peso postoperatoria.

Sin embargo, el patrón celular de las dos pacientes de quienes se obtuvo biopsia grasa en el curso de una dermolipectomía a los 2 años de la primera intervención, después de conseguir una reducción de peso satisfactoria y estable, se había modificado, adquiriendo las características del grupo control, con aumento del número de células relativo y absoluto y con disminución del tamaño de las células, en el rango de los controles.

DISCUSSION

5.1. DISCUSION DE LOS RESULTADOS GENERALES

La valoración de los resultados de la cirugía bariátrica no es simplemente la evaluación de la pérdida de peso a largo plazo y de la mejoría de los problemas médicos relacionados con la obesidad, sino que su complejidad viene dada por una serie de factores que pueden influir en la interpretación de los resultados, como son la adopción de unos determinados criterios de óptima pérdida de peso, los cambios en las técnicas quirúrgicas, la duración del seguimiento postoperatorio, la relación riesgo/beneficio de la cirugía, el % de pacientes perdidos durante el seguimiento y el porcentaje de pacientes que fracasan en alcanzar o mantener una pérdida de peso adecuada según unos criterios específicos de "fallo" para una valoración de los resultados³⁷.

Durante mucho tiempo no ha existido consenso entre los cirujanos bariátricos sobre lo que constituye un éxito o un fracaso de este tipo de cirugía.

Respecto a la pérdida de peso, los resultados generalmente se expresan como % del peso preoperatorio perdido ó como % del exceso de peso perdido y las definiciones se establecieron arbitrariamente. La selección del 25 % ó más del peso preoperatorio perdido²⁴ y el 50 % ó más del exceso de peso perdido⁸⁷ como criterios de resultado satisfactorio, se realizó a comienzos de los años ochenta en varias series

de intervenciones bariátricas para valorar sus propios resultados¹⁶³.

La selección de la pérdida de peso hasta el 50 % por encima del peso ideal como mínimo criterio de éxito, aunque también arbitraria, se apoya en los datos que muestran un incremento en la tasa de mortalidad por encima de este nivel de peso ideal, del doble que para los adultos con peso normal¹¹¹. La tasa de mortalidad en la serie de Drenick de 200 obesos mórbidos varones con una media de 130 % del peso ideal era de 6 a 12 veces superior que la de un grupo de varones de edad similar pero con peso normal. Esto hace suponer que una reducción de peso hasta el 50 % por encima del peso ideal puede acompañarse de una reducción del riesgo de mortalidad en los pacientes con obesidad mórbida⁵⁷.

Nuestra serie, en promedio, a los 2 años de la cirugía ha perdido el 40,83 % \pm 12,74 % del peso preoperatorio; el 80,46 % \pm 20,17 % del exceso de peso hasta alcanzar el 117,99 % \pm 19,23 % del peso ideal, satisfaciendo por tanto, los criterios de éxito mencionados. Ninguno de nuestros pacientes se ha perdido durante el período de seguimiento, y el 89 % de los mismos a los 2 años ha perdido más del 50 % del exceso de peso y más del 25 % del peso preoperatorio y, el 91 % de los pacientes reducen su peso por debajo del 50 % sobre su peso ideal. El resto de los pacientes, el 2,7 % estabiliza su peso en el 54 % por encima del peso ideal y sólo el 5,4 % lo hace por encima del 75 %, correspondiendo a los resultados

"regulares" y "malos" respectivamente de la escala de Reinhold¹⁷³ de 1982.

Evalúamos globalmente los pacientes con BPG, GPV-M y GPV-E, que como ya vimos en los resultados no presentan diferencias estadísticamente significativas, ni al año ni a los 2 años, respecto a ninguno de los parámetros ponderales, consiguiendo resultados comparables en cuanto a pérdida de peso.

Estudios prospectivos randomizados¹⁵² comparando BPG y GPV, 29 y 28 pacientes respectivamente, muestran que durante los 3 primeros meses postoperatorios, la pérdida de peso es similar en ambos grupos. Después es más rápida en el BPG que en la GPV, y las diferencias entre ambos grupos son más grandes y estadísticamente significativas a partir del 6º mes en adelante, respecto al peso, sobrepeso o reducción de peso expresados en términos absolutos o relativos. La reducción de peso con el BPG se estabiliza aproximadamente a los 18 meses después de la cirugía, y con la GPV a los 12 meses. El fracaso es más frecuente después de la gastroplastia, con cualquier criterio utilizado¹⁵².

El 50 % de los pacientes que no lograron reducciones de peso adecuadas, según los criterios establecidos, presentaban disrupciones del grapado gástrico que nos obligaron a la reintervención, presentando en todos los casos una correcta pérdida de peso tras la segunda intervención. Nuestros resultados a los 2 años para el grupo de 40 intervenciones es de

35 % excelente, 37,5 % bueno y 27,5 % malo. Y para el subgrupo de pacientes intervenidos hace más de 5 años, 42,1 % excelente, 31,5 % bueno y 26,31 % malo.

En la comparación entre GPV y BPG, respecto a la duración de la operación y la hospitalización; el tiempo operatorio medio fue de $4,03 \pm 1$ horas en el BPG y de $2,31 \pm 0,75$ en la GPV-M, incluyendo en estos períodos el tiempo empleado en procedimientos quirúrgicos asociados²²⁴. En nuestra serie los tiempos quirúrgicos fueron $3,4 \pm 0,6$ horas en el BPG, $2,5 \pm 0,3$ en la GVM y $2,1 \pm 0,5$ en la GVE, con diferencias no significativas entre GVM y GVE, pero sí en el resto. En un estudio realizando una comparación prospectiva y randomizada de ambas técnicas¹⁵², la duración media de la intervención es 32 minutos mayor en el BPG que en la GPV y la estancia hospitalaria 3 días más larga. También es más lenta la recuperación del tránsito intestinal y el inicio de la movilización y los pacientes precisan dosis más altas de analgésicos en el BPG¹⁵².

En una serie combinada de dos centros Mason¹³⁵ en 1988 publicó 139 pacientes con gastroplastia vertical con banda, con un seguimiento postoperatorio de 6 años, presentando una pérdida media del 27 % del peso preoperatorio y del 53 % del exceso de peso, con una tasa total de seguimiento del 75 %.

En otra serie de 1114 pacientes con gastroplastia anillada de dos centros durante 5 años, Eckhout⁶² en 1986 presentaba una pérdida media del 37 % del peso preoperatorio y

del 63 % del exceso de peso, sin detallar la tasa de seguimiento.

Otro aspecto polémico al comparar series grandes, es si los pacientes perdidos durante el seguimiento se consideran fallos para la pérdida de peso, porque entonces la tasa de fracasos de la cirugía puede llegar hasta un 48 % según Freeman¹²⁷.

Una de las series consecutivas más largas con by-pass gástrico es la de Flickinger⁷¹ en 1987, con 307 pacientes seguidos durante un período de tiempo muy largo (12 a 84 meses). Presenta una pérdida media de peso del 28 % del peso preoperatorio y del 63 % del exceso de peso y su tasa de seguimiento es del 98 %; pero la pérdida del 92 % del exceso de peso a los 18 meses, gradualmente decrece hasta el 63 % a los 72 meses. Una vez más, hay que considerar la falta de unanimidad de criterios para una óptima pérdida de peso y que la definición de los mismos pueden influir en la valoración de una serie de pacientes de cirugía bariátrica¹⁰⁸.

El concepto de "super" obesidad, representa a un grupo de pacientes con un sobrepeso de mayor magnitud en comparación con los habituales candidatos para la cirugía de la obesidad, pero tampoco se han establecido de forma precisa los límites de peso para este grupo, pudiendo influir en la valoración global de los resultados de una serie de pacientes, así como en las diferencias en las tasas de éxito obtenidas³⁷.

Según Brolin et al en 1989, el % del peso preoperatorio o el % del exceso de peso perdidos, como expresión de los resultados, no proporcionan una valoración real del éxito en pacientes superobesos, ya que tienden a sobrevalorar los resultados³⁷. Aunque los pacientes super-obesos pierden más Kgs. tras la cirugía que el resto de obesos mórbidos, sin embargo, sólo un porcentaje considerablemente menor llega a estabilizar su peso dentro del 50 % por encima del peso ideal²²⁴. Es obvio que tienen que perder mucho más peso para alcanzar un nivel que represente una reducción significativa de su riesgo de mortalidad actuarial¹¹². Sería más adecuado que el análisis de los resultados de la pérdida de peso, se basase en el peso ideal de los pacientes, ya que tanto las estadísticas de mortalidad actuarial como la definición de obesidad mórbida se han establecido según el concepto de peso ideal, considerándose super-obesos mórbidos aquellos pacientes con 200 libras o más de sobrepeso sobre el peso ideal³⁷. Mason considera superobesidad mórbida cuando el peso está por encima del 225 % del peso ideal¹³⁸.

Comparando las diferentes técnicas, en general, el BPG ha sido una intervención más efectiva en el control del peso que la gastroplastia. En la serie de Yale²²⁴ de 1989, a los 3 años de la cirugía los pacientes con GPV, en promedio, han perdido el 25 % del peso preoperatorio y el 50 % del exceso de peso. Y los pacientes con BPG, 5 años después de la ciru-

gía, han perdido el 31 % del peso preoperatorio y el 60 % del exceso de peso.

Mason en 1987 publica una pérdida del 49 % de exceso de peso en superobesos mórbidos y del 61 % en obesos mórbidos, 5 años después de la GPV¹³⁵.

Otro aspecto en la evaluación de la eficacia de una intervención es el porcentaje de pacientes que fracasan para conseguir o mantener una pérdida de peso de una magnitud predeterminada. No existe consenso sobre lo que constituye un "fallo". Si de forma arbitraria, como han hecho algunos autores²²⁴, se define un fallo como la incapacidad para mantener una pérdida del 20 % del peso preoperatorio, las tasas de fallo pueden ser muy altas, del 16 % para el BPG y de 31 % para la GPV, a los 5 y 3 años de la cirugía, respectivamente.

Estos fallos del tratamiento se han atribuido en muchos casos al llamado "síndrome de calorías dulces" o a una mala adaptación de la conducta alimentaria. Se ha publicado¹⁰⁸ que hasta un 29 % de los pacientes que fracasan para mantener esa reducción de peso, consumen grandes cantidades de calorías líquidas y un 79 % comen habitualmente grandes cantidades de alimentos dulces. Algunos pacientes incluso ingieren ambas cosas, sugiriendo que este tipo de pacientes con alteraciones de la conducta alimentaria podrían tener mejor control de su peso con un BPG que con una GPV²¹⁰, ya que 2/3 de los pacientes con BPG presentan síntomas de "dumping" que en

grados lo suficientemente severos ayudaría a disminuir el consumo de calorías líquidas²²⁴.

El dumping se presenta en el 27,5 % de los pacientes con BPG¹⁵² con síntomas leves o sólo de forma ocasional, pero en ningún caso se asocia con mayor pérdida de peso, y no se presenta en ningún paciente con GPV¹³⁸. Incluso así, el mantenimiento de la pérdida de peso es superior a los métodos no quirúrgicos y se benefician también de la reducción de la morbilidad de la obesidad.

Se ha estudiado el efecto del volumen de la bolsa gástrica y del diámetro del estoma sobre la pérdida de peso y el posible fracaso en la misma¹⁵². En la GPV existe una correlación negativa entre el tamaño de la bolsa y el diámetro del estoma con la pérdida de peso postoperatoria, no en el BPG, que podría explicar el 40 % de la variación observada en la pérdida de peso durante el primer año postoperatorio. Esto revela que los mecanismos para la pérdida de peso difieren entre los dos técnicas quirúrgicas.

El otro efecto espectacular del tratamiento quirúrgico es la mejoría de los factores de riesgo de la obesidad. A pesar de la randomización, la distribución de las complicaciones médicas de la obesidad es similar en nuestros tres grupos terapéuticos de pacientes.

La HTA es el problema más frecuentemente asociado³⁷, aproximadamente en el 50 % de los enfermos, y el más problemático en su respuesta a la pérdida de peso¹⁴¹. Numerosos

estudios muestran la normalización de la hipertensión arterial tras la pérdida de peso postoperatoria. En la serie de Brolin³⁸ de 195 pacientes, el 54 % eran hipertensos, y de ellos un 52 % resolvió y un 42 % mejoró su hipertensión durante el seguimiento de 12 meses. De forma similar, el 45 % de los 210 pacientes de Flickinger y Pories¹⁶³ eran hipertensos preoperatoriamente y de ellos el 74 % precisaban medicación. La tasa de curación de la HTA fue del 97 %. El 49 % de nuestros pacientes presentaban HTA antes de la cirugía y sólo un 18 % después, generalmente moderada y bien controlada.

El gran impacto de la cirugía se produce sobre el riesgo respiratorio²¹²: insuficiencia respiratoria, síndrome de hipoventilación²⁰⁸ y sleep-apnea obstructiva^{162,222}, en ocasiones dramáticos²¹¹. La reducción de peso ha curado la insuficiencia respiratoria en la mayoría de los casos^{49,209}. En los pacientes con sleep-apnea se ha demostrado la mejoría de los gases sanguíneos arteriales y la desaparición de los episodios apneicos en los estudios polisomnográficos postoperatorios³⁷. La insuficiencia respiratoria, la sleep-apnea y el síndrome de Pickwick presentes en el 18,9 %, 10,8 % y 13,5 % de nuestros pacientes desaparecieron postoperatoriamente en todos ellos, y la disnea presente en el 67,5 % disminuyó significativamente hasta un 8 %.

Un estudio prospectivo²¹² realizado en 29 pacientes obesos mórbidos antes y después de la cirugía, sobre los

cambios en el volumen pulmonar, el intercambio de dióxido de carbono y los gases en sangre arterial, demuestra que antes de la cirugía la alteración predominante en la función respiratoria es la reducción de los volúmenes pulmonares, que aumentan hasta valores normales después de la pérdida de peso, con un aumento significativo en la capacidad funcional residual, el volumen residual, la capacidad pulmonar total y el volumen de reserva espiratorio. El aumento oscila desde el 14 % para la capacidad pulmonar total hasta el 54 % para el volumen de reserva espiratorio.

Los gases arteriales mejoraron, con un aumento en la presión arterial de oxígeno y una disminución de la presión arterial de dióxido de carbono, demostrando de esta forma que la pérdida de peso en los obesos mórbidos se asocia con mejoría de la función pulmonar²¹².

El 12 % de los pacientes sometidos a cirugía gástrica por obesidad mórbida tienen insuficiencia respiratoria de la obesidad, de ellos, 1/3 tienen síndrome de hipoventilación de la obesidad, 1/3 síndrome de sleep-apnea obstructiva, y el 1/3 restante tiene ambos como síndrome de Pickwick²⁰⁸.

El fracaso cardíaco es muy frecuente en los pacientes con síndrome de hipoventilación de la obesidad, y los pacientes con este síndrome tienen mayor riesgo de embolismo pulmonar⁸⁹, que con frecuencia tiene un curso fatal. En estudios previos, estos mismos autores habían demostrado que la reducción de peso en pacientes con insuficiencia

respiratoria de la obesidad se asociaba con mejoría significativa del síndrome de sleep-apnea, de la hipoxemia arterial, hipercapnia, policitemia y del volumen pulmonar²⁰⁸.

El síndrome de hipoventilación de la obesidad, se encuentra en aproximadamente el 8 % de los obesos mórbidos que se someten a cirugía gástrica²⁰⁸ y se asocia con frecuencia a hipertensión pulmonar y disfunción cardíaca, demostrada por elevación de las presiones media y de oclusión en la arteria pulmonar. Con una reducción del 42 % del exceso de peso, se produce una disminución en esas presiones de la arteria pulmonar con mejoría de la función hemodinámica y de los gases arteriales sanguíneos en los pacientes que sufren este síndrome de hipoventilación de la obesidad. La hipertensión pulmonar severa es un hallazgo frecuente en los pacientes obesos mórbidos con insuficiencia respiratoria y parece ser el resultado tanto de disfunción ventricular izquierda como de vasoconstricción pulmonar. La cirugía gástrica produce una mejoría significativa tanto en el intercambio de gases como en las alteraciones hemodinámicas asociadas con la insuficiencia respiratoria de la obesidad²⁰⁸.

Las técnicas de reducción gástrica también corrigen la dislipoproteinemia en forma de niveles elevados de triglicéridos y LDL-colesterol y concomitantes niveles reducidos de HDL-colesterol, con la consiguiente mejoría del riesgo coronario. Este efecto se mantiene 5 años después de la cirugía⁵². De nuestros pacientes, el 47,2 % presentaba hipertrigliceride-

demia que sólo persiste en el 4,6 % postoperatoriamente y con niveles significativamente más bajos. No tan significativa es la reducción de los niveles de colesterol total, pero sí que lo es la reducción de los niveles de LDL-colesterol y el aumento concomitante de los niveles de HDL-colesterol⁹⁷.

La mejoría de la tolerancia a la glucosa y aumento de la sensibilidad a la insulina, hacen que la mayoría de los pacientes diabéticos curen de su diabetes, incluso antes de alcanzar una importante pérdida de peso. Del 31,5 % de pacientes diabéticos, sólo un 10,8 % lo siguen siendo tras la cirugía y con una disminución significativa de sus cifras de glucemia, lo que hace más fácil el control de la misma con la dieta y con disminución de las dosis de fármacos. Incluso pueden dejar de precisar la administración exógena de insulina¹⁴¹.

La hiperuricemia es un hallazgo frecuente en la mayoría de los obesos mórbidos. Existen suficientes trabajos⁷ que demuestran la efectividad de la GPV en la capacidad de disminuir las cifras iniciales patológicas, así como la posibilidad de sufrir una crisis de gota en el período postoperatorio inmediato¹⁹⁴. La cirugía en nuestros pacientes mejoró significativamente los niveles de uricemia, de tal forma que del 70,3 % de pacientes hiperuricémicos antes de la intervención, sólo un 16,2 % continúan siéndolo tras la misma.

Hay una alta correlación entre el mantenimiento de la pérdida de peso y la mejoría de los síntomas de artritis, de un 35 a un 8 %; de los síntomas cardíacos como las palpitaciones de un 18,9 % a un 5,4 % y de los edemas maleolares presentes en la cuarta parte de los pacientes que desaparecen¹³⁹; de los signos y complicaciones de la insuficiencia venosa crónica que afecta al 46 % de los pacientes, y de la tolerancia al ejercicio^{37,212}.

La impotencia presente en el 33 % de nuestros pacientes varones, desapareció en pocas semanas. En las mujeres, las alteraciones menstruales, amenorrea y menometrorragias, presentes en el 35,4 %, disminuyeron significativamente hasta un 10 %. La pérdida de peso satisfactoria con normalización de las menstruaciones se acompañó en algunos casos de embarazo, que hasta entonces no había podido lograrse⁷⁶.

Hemos observado una ligera tendencia a la anemia en nuestros pacientes, de carácter leve, con discretas reducciones en las cifras de hemoglobina y hematocrito, así como elevación del VCM y reducción de la sideremia no significativas. También discretas son las reducciones en los niveles séricos de vitamina B₁₂ y ácido fólico, que sólo son significativas para el ácido fólico en los pacientes con by-pass gástrico. El estudio de coagulación no sufre alteraciones.

No hemos constatado que se produzca una pérdida proteica tras la cirugía. La proteinemia y el proteinograma no se

modifican postoperatoriamente y, en la actualidad, hemos retirado el estudio proteico del protocolo quirúrgico.

Respecto a la función hepática de los obesos mórbidos, en general, mejora tras la cirugía, con disminución significativa de los niveles de todos los enzimas hepáticos, sin presentar ninguna modificación las cifras de bilirrubina¹⁰⁷.

En nuestro protocolo, al concluir la intervención quirúrgica, siempre tomamos una biopsia hepática, que muestra diversos grados de esteatosis en el 73,3 % de los pacientes. Y este cuadro histológico revierte¹⁴¹, normalizándose tras una pérdida de peso satisfactoria como se ha visto al reintervenir a algunas pacientes⁶. La asociación entre la esteatosis hepática y la obesidad mórbida se ha venido considerando una manifestación inocua de la obesidad, pero otros estudios indican que el hígado graso, puede progresar hacia la esteato-hepatitis, fibrosis y cirrosis grasas^{105,126,141}.

Como hemos visto está bien documentada la efectividad de la cirugía en el tratamiento de las complicaciones médicas de la obesidad, independientemente de la técnica quirúrgica empleada. Otro problema en la interpretación de los resultados de las intervenciones bariátricas es la dificultad para relacionar la respuesta de los problemas médicos asociados con la pérdida de peso postoperatoria, ya que un considerable número de pacientes experimentan mejoría o resolución de los mismos tras una reducción de peso relativamente modesta. Hasta un 95 % de pacientes presentan mejoría o resolución de

los problemas médicos³⁷, porcentaje mayor que el de pacientes que consiguen una reducción de peso satisfactoria, según las definiciones previas.

Brolin et al en 1989 desarrollaron un método de análisis de los resultados³⁷ que valora conjuntamente la respuesta a la patología médica asociada y la reducción de peso conseguida por la cirugía, dividiendo los resultados en 3 grupos; Clase I, en la que los pacientes pierden peso hasta quedar dentro del 50 % por encima de su peso ideal, representando un resultado inequívocamente óptimo; Clase II, los pacientes estabilizan su peso por encima del 50 % de su peso ideal, pero con menos de 100 libras de sobrepeso y presentan mejoría importante o incluso resolución de los problemas médicos relacionados con la obesidad, y la Clase III representa los "fracasos", pacientes que no mejoran las complicaciones de la obesidad o que estabilizan su peso con más de 100 libras por encima de su peso ideal.

Respecto a la mejoría de la calidad de vida, no hay cifras claras sobre la prevalencia de psicopatología en la obesidad mórbida⁴⁸, aunque es evidente que los obesos sufren discriminación. Varios estudios demuestran mejoría en la adaptación psicosocial después de la reducción de peso conseguida por la cirugía⁸ y otros, comparando la calidad de vida de los obesos con la de las enfermedades crónicas debilitantes, refieren una mejoría en la calidad de vida estadísticamente significativa respecto a la integración social, situa-

ción laboral, conducta emocional, sueño, descanso, deambulación y empleo del tiempo libre¹⁰⁸.

El argumento más estimulante para los cirujanos que realizan este tipo de cirugía es la extraordinaria gratitud de los pacientes obesos mórbidos, incluso con reducciones de peso moderadas u ocasionales complicaciones severas. Esto habla a favor de la mala calidad de vida sufrida por los obesos mórbidos.

En nuestro grupo de pacientes no ha habido mortalidad, ésta se sitúa aproximadamente en el 1%^{37,163} y puede llegar hasta el 2,4 % según series⁵⁷. En alguna de éstas²²⁴, la mortalidad del 1,86 %, se debe en un alto porcentaje (50%) a suicidio, poniendo de relieve la importancia de la valoración psiquiátrica de estos pacientes⁷⁹; en un 10 % a muertes súbitas y otro 10 % a embolismo pulmonar. Este es una causa frecuente de mortalidad en el período postoperatorio inmediato. La incidencia global del 1 % se sigue de un 50 % de mortalidad³⁷.

Se han publicado muertes súbitas, no explicadas en la autopsia, consecuencia de paradas cardíacas similares a las que ocurrían durante los años 70 en pacientes que utilizaban dietas líquidas proteicas muy bajas en calorías, y que ocurrían con una frecuencia 37 veces mayor que en la población normal⁵⁸. Se pensaba que la causa más probable era la pérdida de proteínas miocárdicas.

Estudios más actuales sugieren que las muertes debidas a paradas súbitas están precipitadas por diversas situaciones de estrés en personas susceptibles como son los obesos mórbidos. En la mayoría de estos pacientes se ha encontrado un marcador electrocardiográfico, intervalo QT prolongado más de 0,43 segundos, que indica una predisposición para arritmias malignas, sobre todo de tipo ventricular¹⁶⁹. Las muertes ocurren antes, durante y después de la pérdida de peso producida por la cirugía, independientemente del peso corporal o BMI. Este agrupamiento perioperatorio de la mortalidad súbita, se debería a que la cirugía representaría un stress inespecífico detonante de disritmias letales, en ausencia de enfermedad cardíaca orgánica, y la anoxemia tras la cirugía abdominal sería un riesgo añadido.

En las autopsias, el peso de la masa miocárdica permanecía intacto, descartando como causa de las paradas cardíacas la deplección nutricional o la pérdida del tejido magro¹²⁵. Recomiendan el screening y la monitorización postoperatoria de la prolongación del intervalo QT e incluso la instauración preoperatoria de profilaxis con β -bloqueantes en pacientes vulnerables⁵⁸.

También el síndrome de sleep-apnea, con desaturaciones bruscas de O₂ durante la noche, es el responsable de muchas de las muertes súbitas de los pacientes obesos¹⁶².

Nuestro 12,5 % (5 pacientes) de complicaciones precoces, frente al 6 %³⁷ y el 22,5 % de otros²²⁴, fueron de carácter

leve. Una infección urinaria (2,5 %), una tromboflebitis distal del MII (2,5 %) y 5 % de seromas de la herida, son comparables a otras series¹⁵². Respecto a las complicaciones mayores de la herida como abscesos, infecciones graves y dehiscencias descritas hasta en un 13,8% de los casos²¹³, uno de nuestros pacientes (2,5 %) presentó un absceso subaponeurótico que se resolvió favorablemente con punción-drenaje percutáneo dirigido por TAC.

No tuvimos ninguna de las complicaciones inmediatas graves como esplenectomías del 0,5 al 5,5 % (en 6,8 % de los BPG¹⁵²), fístulas gástricas hasta en un 5,4 %²¹³, complicaciones respiratorias severas, atelectasia o embolismo pulmonar hasta en un 6 %, estenosis del estoma postoperatorias inmediatas en 4 % con reintervenciones en un tercio de los pacientes u obstrucciones del intestino delgado en el 1 %³⁷.

Las complicaciones precoces son más frecuentes (23,5 %) en el BPG que en la GPV (14 %)¹⁵², probablemente se deba a la mayor experiencia de los cirujanos, ya que la GPV se ha hecho después, y a la ausencia de fístulas gástricas y disminución de la contaminación al eliminar la anastomosis gastrointestinal que se realiza en el BPG²²⁴.

La complicación tardía más común es la disrupción del grapado gástrico, que está más relacionada con la forma de realizar el grapado, que con el procedimiento quirúrgico utilizado. El abandono de la doble aplicación del stapler TA-

90 por el uso de la TA-90 B y BN, con 4 filas de grapas, ha reducido la incidencia de las disrupciones de la línea de grapas, que aparecen en el 8,36 % de los BPG y en el 1% de la GPV-M, explicada esta diferencia sobre todo por el cambio de aparato de autosutura y algo también por el seguimiento más corto del segundo grupo de pacientes²²⁴.

En nuestra serie se presenta en el 15 % (6 pacientes) haciendo necesaria la reintervención en 3 de ellos por recuperación del peso inicialmente perdido y sin efecto sobre la pérdida de peso sobre los restantes. La distribución entre las tres técnicas es bastante similar, 2 en el BPG (20%), 1 en la GPV-M (10%) y 3 en la GPV-E (15%) no guardando relación con el tipo de instrumento de sutura mecánica empleado.

La teoría de Alastrué y cols.⁷ es que la mayoría de los fallos del grapado vertical se deben a un problema técnico desde el primer momento (mecánico, isquémico, etc) y, naturalmente, por la disposición de las grapas de una forma intercalada, cualquier punto afectado permite la diverticulización de la bolsa creada hasta comunicar con el fundus. Teóricamente 4 grapas isquemian más que 2, por lo que el refuerzo no es tan necesario, pues una vez epitelizado, es muy difícil que fistulice.

En otras series²²⁴, se produce en el 5 % de los casos, 12,5 % en la gastroplastia y 1,58 % en el BPG representando todos fallos para la reducción ponderal. En la serie de Näslund¹⁵² el 7 % de los pacientes presentaron disrupción del

grapado gástrico durante el primer y segundo año postoperatorio. El 75 % después de un BPG, y ningún caso requirió revisión quirúrgica por fracasar en la reducción de peso. Estos hallazgos de disrupción de la línea de grapas en pacientes con buena pérdida de peso, hace más difícil la evaluación de los resultados malos para relacionarlos con un fallo técnico o dietético¹⁵². Pero en alguna serie¹²³, alcanza casi un 45 % en las revisiones efectuadas a largo plazo y requiere una reintervención.

El 12,5 % de nuestros pacientes (n = 5), intervenidos todos por la misma incisión media supraumbilical y con una técnica de cierre similar, se ha eventrado en la evolución. Pero hasta un 15,8 % de los pacientes obesos pueden desarrollar una eventración en el postoperatorio tardío²²⁴ que depende más del tipo de cierre de la fascia de la pared abdominal que del tipo de operación, ya que disminuye a un 11,6 % cuando se utiliza sutura irreabsorbible.

Las estenosis del estoma se presentan en el 1,59 % de los BPG y en el 1 % de las GPV-M; en conjunto entre el 1,42 % y el 1,7 % de forma tardía¹⁵². Para otros autores en el 3,5 % de las gastroplastias¹⁵². Nuestra tasa es del 10 %, con 4 pacientes, 2 de ellos completamente asintomáticos y los otros 2 respondieron satisfactoriamente a la dilatación endoscópica y ninguno precisó reintervención.

La inclusión de la banda de Marlex se produjo en una de nuestras pacientes (10 %) con GPV-M, 5 años después de la

intervención. Fue reintervenida extrayendo la banda y realizando un anillado, que es nuestra técnica habitual desde hace unos años. En alguna serie²²⁴, la erosión de la banda de Marlex fue la complicación tardía más grave de los pacientes que habían sufrido una GPV-M, ocurriendo en el 3 % de los casos. En algunos pacientes, el proceso se inició probablemente por una lesión en la mucosa gástrica tras la ingestión repetida de gran cantidad de aspirinas. A los pacientes con GPV-M hay que advertirles que tomen su medicación con el estómago lleno y en forma de jarabes o pastillas pequeñas, que puedan pasar sin dificultad a través de la banda al estómago distal.

Hemos tenido un caso de obstrucción del estoma por alimentos sin digerir, un calamar, descrito en el 3,5 % de los casos¹⁵².

A pesar de los estudios ecográficos preoperatorios, de la exploración por palpación cuidadosa de la vesícula biliar durante el acto quirúrgico y la colecistectomía durante el mismo si se detecta litiasis; el 27 % de nuestros pacientes desarrollaron colelitiasis, una de ellas con coledocolitiasis y pancreatitis aguda, durante el seguimiento. Están publicadas hasta un 3 y 4 % de colecistectomías por colelitiasis postoperatoria²²⁴ y hasta un 10,5 % de colecistectomías en el primer año postoperatorio¹⁵².

Es una complicación frecuente en los obesos mórbidos, causada por la mayor litogenicidad de la bilis, debido a su

vez, a la gran pérdida fecal de ácidos biliares¹⁷⁸. También es probable, que en ciertas circunstancias, la aparición de colelitiasis tras la cirugía represente simplemente la evolución natural de la enfermedad presente antes de la intervención. La incidencia de colelitiasis en los obesos mórbidos varía entre un 18 y un 46 %, aproximadamente un 38 % de media, mientras la incidencia en la población general es de un 10 %⁶⁸. La colelitiasis en el postoperatorio de los obesos mórbidos es de un 2,48 %.

Las indicaciones para realizar una colecistectomía simultáneamente con una operación bariátrica son controvertidas. Amaral y Thompson¹⁰ en 1985 recomendaban colecistectomía de rutina durante la cirugía gástrica bariátrica debido a la alta proporción (91,3 %) de alteraciones micro y macroscópicas de la vesícula biliar y la dificultad en los estudios diagnósticos. Sin embargo, la colecistectomía no prolonga ni complica la intervención ni la estancia postoperatoria de forma significativa, debe realizarse simultáneamente cuando haya evidencia clínica, radiológica o ecográfica de enfermedad vesicular, y no extirpar vesículas biliares normales debido a la posibilidad de complicaciones⁶⁸.

Algunas complicaciones como HDA, en el 2 % de nuestros pacientes por gastritis de la bolsa, también se han presentado por úlceras del tracto gastrointestinal, gástricas, marginales y duodenales, en el 1,8 % y el 2,19 % de los pacientes y mucho más frecuente tras el BPG que tras la GPV^{99,224}.

La alopecia temporal ocurre en un 3,3 % de los pacientes, cuando la pérdida de peso ha sido demasiado brusca. Más que relacionarla con hipoproteïnemia, déficits de vitamina A o de cinc, algunos autores⁸ simplifican su etiología y la correlacionan con la restricción calórica severa que afecta a la matriz del pelo, donde normalmente existe un alto recambio celular.

Aunque las intervenciones reductoras gástricas ofrecen menos deficiencias postoperatorias y efectos colaterales, requieren un seguimiento a largo plazo, y la máxima cooperación por parte de los pacientes⁸ a la hora de seguir la dieta y asegurar los suplementos vitamínicos adecuados, para prevenir los efectos colaterales graves^{8a}. El 20 % de nuestros pacientes presentaron algún tipo de déficit vitamínico durante el período de pérdida ponderal más rápida y todos confesaron no haber tomado los suplementos vitamínicos recomendados rutinariamente.

Está reconocida la dificultad que tienen algunos pacientes para ingerir carne^{10a} que puede contribuir al déficit de hierro a corto plazo y a un déficit de tiamina a largo plazo, pero con un suplemento adecuado estas deficiencias pueden prevenirse fácilmente.

La neuropatía periférica y la encefalopatía después de la cirugía de reducción gástrica están descritas⁶⁹, en todos los casos después de vómitos, con síntomas Wernicke-like y mejoran después del tratamiento con tiamina¹. La etiología de

este síndrome es desconocida y no siempre es demostrable la existencia del déficit de tiamina.

Una de nuestras pacientes desarrolló un síndrome de Wernicke-Korsakoff tras un cuadro de vómitos de repetición²²⁵, con diplopia, cefalea frontal, inestabilidad en la marcha, sensación de mareo y alteraciones del comportamiento, que se resolvió tras la instauración de tratamiento con tiamina¹⁰⁸. La neuropatía ha sido descrita en casos publicados de déficit de tiamina asociado con cuadros de vómitos de repetición tras intervenciones gástricas²⁰¹.

Las complicaciones neurológicas se presentan en el 4,6 % de los pacientes que se someten a cirugía gástrica por obesidad mórbida¹. Pueden aparecer a medio y largo plazo, entre 3 y 20 meses después de la intervención y se han descrito numerosos síndromes: neuropatía periférica, atrofia óptica y encefalopatía de Wernicke como los más frecuentes, pero también están descritos polineuropatía simétrica subaguda o crónica, polineuropatía aguda severa, síndrome "burning feet", meralgia parestésica, síndrome miotónico y mielopatía posterolateral. Los pacientes con el síndrome "burning feet" y con encefalopatía de Wernicke-Korsakoff, mejoran claramente con el tratamiento con tiamina parenteral, en el resto de los pacientes esas complicaciones parecen estar relacionadas con déficits nutricionales, aunque no se han detectado esas deficiencias¹.

La encefalopatía de Wernicke-Korsakoff¹⁵⁹ puede aparecer en diversas situaciones con vómitos intensos de repetición, en alcoholismo y después de ayuno prolongado¹. Se ha descrito después de ayuno prolongado para tratar la obesidad y también en el curso postoperatorio de la cirugía de restricción gástrica. Su severidad varía desde nistagmus y déficits de memoria leves, hasta estados estuporosos con pérdida completa de los movimientos oculares, neuropatía severa y hemorragias retinianas. Como los vómitos se producen con frecuencia en pacientes con cirugía de restricción gástrica, éstos tienen un riesgo potencial de desarrollar déficit de tiamina. La aparición de los signos clínicos puede retrasarse debido a las necesidades mínimas de vitamina cuando la ingesta de carbohidratos es baja. Al tratar médicamente los vómitos con glucosa IV sin tiamina se pueden desencadenar los síntomas. El reconocimiento precoz de la encefalopatía de Wernicke puede ser crucial, ya que sin tratamiento adecuado tiene mal pronóstico.

Los pacientes con intervenciones de reducción gástrica tienen riesgo de desarrollar este síndrome debido a los vómitos que presentan con frecuencia y además porque en un 50 % de estos pacientes se ha encontrado niveles bajos de tiamina⁸⁸. De aquí se deduce que debe indicarse tratamiento con tiamina parenteral en todos los pacientes con una intervención reductora gástrica que presenten vómitos excesivamente frecuentes.

Aunque parece que la pérdida de masa corporal magra es mínima, ya que el peso perdido es a expensas de los depósitos grasos^{5,88}, numerosos estudios prospectivos han detectado deficiencias vitamínicas y minerales si se hace un seguimiento a largo plazo. Solomon²⁰¹ en 1986 encontró discretas alteraciones neurológicas en pacientes con BPG que estaban recibiendo suplementos orales de vitamina B₁₂.

La insidiosa naturaleza del déficit de cobalamina hace necesario monitorizar los niveles séricos de vitamina B₁₂. Niveles séricos anormalmente bajos de vitamina B₁₂ se presentan en el 33 a 70 % de los pacientes con BPG, pero a pesar de esta alarmante incidencia, estas deficiencias no suelen ser clínicamente significativas, ya que la anemia es poco frecuente⁵⁹, sólo en el 12 % de los casos⁹. En nuestra serie en el 5 % (2 pacientes), y uno de los casos por intensas metrorragias¹⁴¹. La causa más probable de la deficiencia de vitamina B₁₂ en estos pacientes es un fallo de la vitamina ingerida para separarse de la proteína a la que va ligada en los alimentos. La respuesta al tratamiento con vitamina B₁₂ oral o IM es satisfactoria⁸⁸.

Se han publicado niveles séricos bajos de ácido fólico. Los niveles de folato de los hematíes son el mejor indicador de los depósitos de folato y su deficiencia se produce hasta en un 42 % de los pacientes con BPG y en algunos pacientes contribuye al desarrollo de anemia^{9,88}.

Otra causa de anemia en algunos pacientes con BPG es el déficit de hierro, que ocurre en el 49 % de los pacientes¹⁰⁸, debido a la falta de absorción en el duodeno por el shunt creado⁸⁸. El déficit de hierro en la GPV podría explicarse por la reducción en la ingesta oral⁹.

Aunque la incidencia de déficit de micronutrientes después de la gastroplastia es muy baja⁸⁸, sí que pueden ocurrir temporalmente durante el período de mayor pérdida de peso o en casos de malnutrición severa.

En el 63 % de los pacientes con BPG se detectan leves deficiencias en micronutrientes, hierro, vitamina B₁₂ o ácido fólico³⁷. Series más largas⁹ con 150 pacientes con BPG seguidos durante 7 años, presentan un 47 % de deficiencia de hierro, un 40 % de deficiencia de vitamina B₁₂ y hasta un 70 % con niveles séricos bajos de B₁₂. Similares resultados publicó Halverson⁸⁸ en 1987, que incluso detectaba alteraciones del metabolismo del calcio en un pequeño número de pacientes.

En general, la incidencia de complicaciones tardías graves es menor del 10 %^{37,152}.

Ha habido pocos estudios con un seguimiento a largo plazo y con un gran número de pacientes. La mayoría son incompletos, no reseñan el número de pacientes perdidos durante el seguimiento y si esos pacientes son considerados fallos del tratamiento¹¹². En alguna serie²²⁴, el 5,8 % de los pacientes se perdieron durante el seguimiento a largo plazo,

pero el 89 % de los pacientes presentados tenían un seguimiento mayor de 3 años en el caso de la GPV y mayor de 5 años en el caso del BPG. Nuestra serie inicial de 37 pacientes tiene un seguimiento mínimo de 3 años para todos ellos, ningún paciente está fuera de control, y un 63,3 % tiene un seguimiento superior a 5 años.

Aunque la estabilización del peso postoperatorio se alcanza a los 2 años de la cirugía aproximadamente, para analizar adecuadamente los resultados de cualquier operación de obesidad probablemente sea necesario un seguimiento postoperatorio al menos de 5 años, recomendando un control anual indefinidamente después del segundo año postoperatorio³⁷, para determinar el peso y la TA, y para realizar los estudios de laboratorio necesarios para detectar las posibles secuelas metabólicas y controlar la patología preoperatoria asociada.

Respecto a las reintervenciones (10 %), no hemos tenido que reintervenir a ninguno de nuestros pacientes por complicaciones inmediatas¹⁵, pero sí por fracaso en la pérdida de peso o ganancia del mismo tras una pérdida inicial, a los 18, 24 y 41 meses después de la intervención, por disrupción de la línea de grapas demostrada por el tránsito esófago-gástrico, realizando 2 conversiones de BPG a GPV-E¹⁵³ y una revisión de una GPV-E. Es conveniente un seguimiento estricto para detectar estos problemas antes de que el peso aumente demasiado. El manejo peroperatorio y el seguimiento de estos pacientes

es igual que en la primera intervención. Otra revisión por inclusión de la banda de Marlex, transformándola en una GPV-E anillada¹⁵³. En este caso por excesiva pérdida de peso ya que la inclusión de la banda originaba una estenosis.

No hemos practicado ninguna reversión. La evaluación subjetiva de los resultados ha sido muy favorable, todos los pacientes están satisfechos con la intervención y ninguno ha querido revertir su cirugía.

Fue necesaria colecistectomía electiva en 4 pacientes que desarrollaron colelitiasis sintomática en el período de seguimiento. En una paciente, que además presentó un cuadro de pancreatitis aguda por colecoledocolitiasis, se añadió una esfinterotomía.

El resto han sido intervenciones de tipo estético, 4 dermolipectomías para eliminar los tejidos cutáneos excesivamente redundantes tras una pérdida ponderal masiva, en pacientes jóvenes. Dos de ellas simultáneas a la colecistectomía.

La tasa de reintervenciones por fracaso en la reducción de peso es del 17,5 % para algunos autores¹⁵², sin demostrar disrupción del grapado, fueron todas convertidas de GPV a BPG y tras la segunda intervención la pérdida de peso fue adecuada.

5.2. DISCUSION de los RESULTADOS MORFOMETRICOS y CELULARES

En los estudios del tejido adiposo de individuos normales y obesos es importante cuantificar la morfología. Diver-
sos métodos se han descrito para determinar el diámetro de la
célula grasa. El más utilizado y usado como referencia para
todos los demás fue el de Hirsch y Gallian⁹³ en 1968, pero el
equipo y los agentes necesarios para esta técnica con osmio
eran caros y frecuentemente hacían impracticable su uso.

Si los métodos microscópicos para medir el tamaño de los
adipocitos se basan en el cálculo de diámetros y volúmenes,
en definitiva, parámetros geométricos⁴⁷, la morfometría es el
método por excelencia, ya que utiliza métodos estereológicos,
basados en los principios de probabilidad geométrica, que
permiten cuantificar estructuras tridimensionales a partir
del estudio de cortes bidimensionales de la misma⁴⁴. Por eso
es el método que hemos utilizado para este estudio.

Las muestras de tejido adiposo las tomamos por biopsia
del tejido subcutáneo de la pared anterior del abdomen en el
momento de la cirugía, por facilidad y simplicidad y, porque
puedan ser más representativas de la celularidad que las
muestras obtenidas por punción-aspiración. Aunque estas
últimas se han utilizado, no sólo en el estudio morfológico
del tejido adiposo sino también en estudios metabólicos,
demostrando su viabilidad y conservación del funcionalismo⁹⁴.
El inconveniente que presentan es la escasez de tejido que
proporcionan.

La fijación con formaldehído es una técnica habitual que no produce daño celular¹⁹⁵ y la duración de la fijación no afecta al resultado final¹²². La preparación del tejido no causa artefactos. La tinción con tricrómico de Masson¹⁷ permite una mejor visualización de las células para el método de análisis de imagen. El equipamiento requerido para fijar los cortes de tejido adiposo es el habitual en los laboratorios de anatomía patológica de los hospitales. La inmediata fijación de las muestras tisulares permite utilizar este método, si las muestras se obtienen fuera del Centro.

El problema que presentaban los métodos con suspensiones celulares es que las células grandes, o las adheridas entre sí, podían precipitar si pesaban más de 0,80 μgr ¹⁹⁵ y las células de pequeño tamaño se escapaban a la medición¹¹⁸. Las mediciones sobre fotografías de células en suspensión no eran adecuadas, porque resultaba difícil distinguir qué células estaban enfocadas en su diámetro máximo; sin embargo, las mediciones sobre fotografías en el análisis morfométrico de la imagen, tienen la misma validez que si se hacen sobre el monitor de vídeo⁸⁰.

La morfometría a pesar de ser un método microscópico, resulta cómodo porque las mediciones celulares no se realizan bajo el microscopio sino sobre imágenes de esas mismas células proyectadas y magnificadas en una pantalla de vídeo.

El trazado de los contornos celulares con la pluma es muy sencillo y rápido y los errores humanos se minimizan si

las mediciones se realizan por el mismo investigador y éste se entrena previamente (el coeficiente de variación es del 1 %)^{70,90}.

Al ser un método directo, se pueden descartar campos donde se observen artefactos o rotura celular y elegir aquellos que contengan principalmente células grasas, con mínimo estroma y pocas áreas vasculares, evitando así medir por confusión partículas celulares no grasas o partículas de grasa no celular⁸⁰. Evitando siempre la selección, se procura elegir zonas lo más homogéneas posible, aunque el tamaño medio del adipocito tiene una variación limitada dentro de una región del tejido adiposo subcutáneo humano¹⁹⁵.

Podemos medir un número suficientemente grande de células sin necesitar grandes muestras de tejido²⁰⁶, a diferencia de otros métodos que requieren mediciones sucesivas, precisando muestras grandes. Esto constituye un problema adicional si se utilizan aspirados de tejido graso por punción, en lugar de biopsias abiertas⁹⁴. Para que la distribución sea normal y los resultados tengan validez estadísticamente significativa, la mayoría de los trabajos miden 100 células^{26,195}, nosotros hemos medido 200 células por cada muestra individual⁶⁰.

El tamaño de las células no supone ningún problema, se pueden medir células de todos los tamaños. Cuando se utilizan contadores automáticos del tamaño de las partículas, que tienen un umbral superior y otro inferior, se contabilizan

sólo aquellas células que caen dentro de un determinado tamaño de "ventana", lo que obliga a utilizar múltiples ventanas, para lo que se necesitan muestras de tejido grandes, o usar analizadores con múltiples canales²⁰⁶. Estos últimos necesitan ser calibrados con partículas del orden de μm que deben ser previamente medidas y, además, se requiere diferente calibración del aparato para las células pequeñas y las grandes.

Al dibujar todas las células contenidas en un campo, no sólo evitamos la selección celular sino que incluimos las células incompletas a lo largo del perímetro del área de medida. En otros trabajos¹⁴ estas células incompletas se incluyen sólo si más de la mitad de su área queda dentro del área definida de medida, lo que supone un falso aumento del espacio intercelular.

El problema común a todos los métodos²³ es la imposibilidad de medir las células muy pequeñas o vacías de grasa^{6,17}.

La mayoría de los trabajos con los métodos clásicos miden diámetros y volúmenes^{14,195,206}. El sistema computadorizado nos permite calcular directamente diversos parámetros geométricos, no sólo el diámetro máximo¹⁹⁵, incluyendo factores de forma⁴⁶ así como la estadística descriptiva y los histogramas de frecuencia²⁰⁶.

Para considerar correctos los resultados de las mediciones microscópicas, las células deben ser esféricas. Sin

embargo, las células grasas particularmente grandes podrían empaquetarse y formar poliedros⁹³ de hasta 14 lados¹⁹⁵. Se considera que la diferencia en los cálculos entre ambas formas es mínima y está universalmente aceptada^{93,94,117,118,195,206} la presunción de que los adipocitos son esferas perfectas y su densidad es la de la trioleína de los triglicéridos (0,915 g/ml) de las células grasas humanas^{21,26}. Por tanto, los resultados de volúmenes se pueden convertir a pesos, multiplicando volumen por densidad, obteniendo de esta forma el peso medio de la célula grasa, expresado en μ gr de lípido por célula.

Los métodos indirectos, basados en el de Hirsch y Gallian⁹³ de 1968, calculan el peso celular medio dividiendo el contenido en grasa de la muestra, calculado previamente, entre el número de células que han obtenido en esa muestra. Esto resulta demasiado complejo. Por el contrario, cuando se obtiene el peso celular medio a partir del volumen celular, disminuye el error del método para la determinación del peso de la célula grasa¹⁹⁵.

Otra de las suposiciones de aceptación general dentro de la metodología para la medición del tamaño de los adipocitos, es que éstos mantienen su tamaño original y no sufren daño ni rotura¹⁴, y han sido seccionadas por su ecuador mostrándonos su diámetro máximo al corte.

En los cálculos tenemos en cuenta los espacios intercelulares, pero éstos son prácticamente despreciables¹⁴.

Utilizando el sistema MOP-Videoplan-Kontron, una biopsia de grasa puede cuantificarse en aproximadamente 10 minutos midiendo de 150 a 200 células. Este tiempo incluye el almacenamiento de datos, cálculo de la estadística descriptiva y realización de histogramas de frecuencia de las mediciones efectuadas¹⁸⁶.

El método descrito tiene la ventaja de la velocidad junto con un alto grado de control y flexibilidad por parte del investigador. Este tiene un control total de los campos medidos y puede rechazar células dañadas, así como artefactos y otras estructuras, como vasos sanguíneos y tejido conectivo. Los datos pueden presentarse de numerosas formas para realizar comparaciones, así como almacenarse y recuperarse posteriormente. Además, el ordenador forma parte del instrumental general de laboratorio para interrelacionarse con otros instrumentos, para almacenamiento de datos y referencias y como procesador de texto.

Respecto a la aplicabilidad, el método presentado ha sido utilizado en estudios clínicos y metabólicos de celularidad adiposa en obesidad humana¹⁴⁷ y, también en estudios experimentales sobre los efectos de los cambios precoces en la nutrición sobre el desarrollo del tejido adiposo en ratas¹⁴⁷.

La medición del número de adipocitos es más difícil todavía¹⁷⁶. En principio ésta se realiza midiendo la grasa corporal total y dividiéndola por el peso "medio" o "prom-

dio" de la célula grasa, considerando que es representativo de todo el organismo¹⁵¹.

Los mejores métodos para determinar la grasa corporal son probablemente los que la calculan directamente por equilibraciones con los gases inertes¹¹⁹, pero esos métodos sólo son disponibles en laboratorios altamente especializados. La grasa corporal también puede medirse adecuadamente por métodos de dilución isotópica¹⁴⁴ y por la densidad corporal²²³. Pero la extrapolación de los datos antropométricos, por otra parte, debe realizarse con suma cautela, teniendo en cuenta la edad, el sexo, la localización geográfica, etc.

Cuando no es posible estimar la grasa corporal por ninguno de los métodos referidos, algunos autores^{15,26} han utilizado la fórmula de Sjöström¹⁹⁷, que es una ecuación de regresión que predecía la grasa corporal y el tejido adiposo, de forma satisfactoria, en 266 mujeres con un amplio rango de pesos corporales, en quienes la grasa corporal también se había determinado con la técnica del potasio corporal total¹⁹⁷. Las mediciones obtenidas según la técnica del potasio se validaron por medio de la tomografía computerizada (CT)^{6,77,114}.

En este estudio la grasa corporal y el tejido adiposo los hemos calculado utilizando estas ecuaciones, basadas en el peso y la altura¹⁹⁷. En contraposición a las ecuaciones basadas sobre peso/altura² u otros índices que relacionan

peso con altura^{21,91,194}, las de Sjöström proporcionan predicciones de la grasa corporal y del tejido adiposo que están menos sesgadas por la altura. El error standard para la predicción del tejido adiposo era 6,6 % y 9,9 % para la grasa corporal. Estas circunstancias, nos hacen suponer que la grasa corporal y el tejido adiposo son evaluados adecuadamente en este estudio, aunque no hayamos podido obtener mediciones directas del potasio corporal total¹⁹⁷ o determinaciones del tejido adiposo con CT^{6,77,114}.

La determinación de un peso celular "promedio" es un problema mucho más difícil. Para averiguar si esto es posible, se deben determinar las diferentes fuentes de error. La variación en el tamaño de los adipocitos dentro de una región del tejido adiposo parece limitada y no excede del error del método utilizado¹⁹⁵.

Estudiando la variabilidad en diferentes regiones subcutáneas²³ en diferentes grupos de pacientes obesos y no obesos, se encontró que en hombres y mujeres jóvenes la variación es limitada¹⁰⁶ a pesar del hecho de que los adipocitos en la región glútea comparada con la epigástrica son significativamente más grandes en las mujeres¹⁹⁶.

En los hombres y mujeres de mediana edad no había diferencia entre dos localizaciones subcutáneas de gran volumen, hipogástrica y glútea e hipogástrica y femoral, respectivamente²¹.

En la obesidad la variación entre las regiones hipogástrica, femoral y glútea era también bastante limitada²⁶. Por tanto, las células grasas subcutáneas de las localizaciones con mayores depósitos de grasa muestran escasa variación.

Pero también hay depósitos grasos viscerales con células que no pueden medirse fácilmente. El trabajo de Goldrick y McLoughlin⁸³ y los de otros^{23,151} demostraban, sin embargo, que hay una correlación bastante fuerte entre el tamaño de los adipocitos subcutáneos y el de los omentales. Estas observaciones implican que podríamos obtener un índice bastante exacto del número de adipocitos.

Sin embargo, hay que subrayar otros dos problemas. Primero, los resultados publicados previamente han indicado que las variaciones en el tamaño del adipocito entre diferentes regiones, en distintos grupos de individuos, son por término medio pequeñas^{86,95}. Pero en un individuo esta variación en ocasiones puede ser grande¹⁸⁹, y si se necesitan valores individuales, éstos deberían basarse en la media de las determinaciones en varias localizaciones.

El otro problema es el hecho de que ninguno de los métodos desarrollados hasta ahora puede determinar el número de adipocitos de tamaño muy pequeño y los que no contienen lípido, como ya se ha discutido²³. Esto debe tenerse en cuenta al interpretar los datos desde un punto de vista fisiológico y clínico.

Cuando se examinan las características celulares del tejido adiposo en la obesidad¹⁸⁹, se han descrito dos patrones celulares distintos: en uno, las células se encuentran aumentadas en número y en tamaño y, en el otro, sólo en tamaño¹⁸⁹.

En todos los estudios, el número total de células^{21,26} se calcula dividiendo la grasa corporal total por el tamaño medio del adipocito (contenido de lípido por célula)¹⁷⁶. El tamaño del adipocito utilizado como representativo de todo el organismo, ha sido bien el de una sola localización subcutánea⁸⁶, bien el de tres localizaciones subcutáneas²⁶, o bien una combinación de subcutáneas y profundas^{93,189}. El número calculado de adipocitos se considera que es una estimación aproximada del total para ese individuo.

Teniendo en cuenta que el tamaño del adipocito difiere no sólo de una localización subcutánea a otra¹⁸⁹, sino también entre depósitos subcutáneos e intraabdominales, la utilización del tamaño celular "promedio" de una o varias regiones puede conducir a una estimación errónea del número total de células adiposas¹⁸⁹.

Al comparar la celularidad de los grupos de obesos y de controles, hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en todos los parámetros morfométricos analizados¹⁰³: área, perímetro, diámetro máximo, diámetro del círculo, volumen de la esfera y factores de forma del perímetro y del área. Lo que indica que la morfología de los adipocitos

es diferente en ambos grupos, desde el punto de vista cuantitativo, las células son mucho más grandes en los obesos, y cualitativo ya que son más regulares y más esféricas, significando que son células con un contenido mayor y más uniforme.

Debido a su configuración esférica, cualquier cambio en el diámetro resulta en una variación del volumen 100 veces mayor²⁰, y por tanto, en el contenido en triglicéridos²⁷. Así el adipocito está adaptado para acomodar grandes cantidades de reserva de combustible durante la nutrición y para contraerse durante la inanición. Estos efectos están mediados por los aportes vasculares y neurales^{20,158,178}.

Los adipocitos grandes son más activos metabólicamente, porque poseen un aumento en el "turnover" de triglicéridos, en comparación con las células pequeñas²⁷.

El peso de los adipocitos de los obesos es significativamente mayor que el del grupo control. En los estudios sobre obesidad humana siempre se ha dicho que ésta se caracterizaba bien por un aumento en el tamaño o en el número de las células, pudiendo estar éstas agrandadas o no. Otros estudios demuestran que en la obesidad humana siempre hay un aumento en el tamaño de las células^{12,26,189} y, si esa obesidad sobrepasa un límite superior, el 170 % del peso ideal, también se produce un incremento en el número celular⁹¹.

La mayoría de los obesos puede almacenar el exceso de grasa sin necesidad de aumentar el número de células, por el depósito de grasa en los adipocitos internos, hasta un determinado exceso de peso, por encima del cual también aumenta el número de células¹⁰¹. Así mismo, parece haber un mínimo tamaño para cada célula grasa, que tiende a ser mantenido a pesar de la pérdida de peso²², y podría explicar la facilidad con que los obesos recuperan el peso perdido¹¹². De aquí la importancia del tamaño del adipocito en relación a la restricción calórica impuesta por el tratamiento en obesos y el fallo del mismo para reducir más peso²².

Cuando estudiamos el número de células en términos relativos, por unidad de superficie (cm^2) o bien por 10 campos medidos, los pacientes obesos presentan menos células que los controles. Hecho ya sospechado cuando realizábamos las mediciones sobre el monitor de vídeo, puesto que al dibujar la totalidad de células contenidas en un campo de medida, observábamos que en los obesos estos campos estaban ocupados por un pequeño número de células de gran tamaño, a diferencia de los controles, donde ocurría lo contrario, los campos contenían un gran número de células pero de pequeño tamaño. Podría haber diferencias en la forma de almacenar la grasa en el tejido adiposo. Los obesos almacenarían la grasa en un pequeño número de células con gran cantidad de lípido, mientras los delgados lo harían en un gran número de células con escasa cantidad de grasa. En esta situación el número

total de adipocitos, los observables más los depleccionados de lípido, podría ser idéntico¹⁰³.

Teniendo en cuenta las diferencias que pueden existir entre distintas regiones subcutáneas y profundas, utilizamos el tamaño de la célula subcutánea abdominal como representativo de todo el organismo¹⁰¹, con la idea de que podríamos obtener un índice aproximado de la celularidad total^{86,101}. Hasta ahora no existe ningún método capaz de determinar el número total real de células en un individuo. La determinación del tamaño celular en los depósitos grasos profundos es menos frecuente en la mayoría de los estudios publicados, así que, en general el estudio del número total de células se hace basándose en el tamaño de la célula grasa subcutánea de una o varias localizaciones. El adipocito subcutáneo abdominal es el más representativo de todas las localizaciones subcutáneas¹⁰⁵.

Así, hasta que se disponga de un método de medición directa del número total de células o se conozca con exactitud la contribución de cada depósito graso a la grasa corporal total⁷⁵, la división de la grasa corporal total por el tamaño medio del adipocito subcutáneo es la única aproximación disponible del número total de células¹⁰⁶.

Los resultados que hemos obtenido son difíciles de interpretar. Sin significación estadística, los pacientes obesos presentan un número total de células menor que el de los controles a pesar de que tienen una cantidad de grasa

corporal y de tejido adiposo mucho mayores. Esto sería cierto si toda la grasa corporal se encontrase en el depósito subcutáneo.

En la interpretación de estos resultados hay que analizar en primer lugar el método empleado. La grasa corporal total ha sido calculada a partir de ecuaciones de regresión¹⁹⁷, que si bien han demostrado ser válidas para este tipo de cálculos, no son una medida directa y tan exacta como los métodos isotópicos. Aunque los resultados de grasa corporal obtenidos en ambos grupos son de un orden similar a los de otros trabajos¹⁵¹.

La otra fuente de variación, ya comentada, es el diferente tamaño que pueden presentar los adipocitos en las diferentes localizaciones subcutáneas y profundas¹⁰¹. También las diferencias que puedan existir entre obesos y controles en la forma de almacenar la grasa¹⁰³ en una localización u otra, podrían influir en la estimación del número total de células; en algunos estudios esta variación es pequeña²⁵. También se ha visto que el tamaño del adipocito subcutáneo abdominal es la media de otras localizaciones como glúteo y tríceps, validando su uso como "media" de todo el tejido adiposo subcutáneo¹⁰⁶.

Las variaciones en el tamaño de los adipocitos entre los depósitos grasos pueden representar diferencias en la actividad metabólica²⁶ del tejido adiposo, relacionadas en parte con el tamaño de los adipocitos que lo constituyen^{21,51}.

La extrapolación de la información metabólica obtenida de los adipocitos de un depósito aislado a la totalidad del tejido adiposo puede ser errónea¹⁸⁹. No hemos encontrado ninguna correlación entre el peso de los adipocitos y los niveles séricos de glucosa, colesterol y triglicéridos^{23,51}.

Varios estudios demuestran diferencias en la actividad metabólica y en la respuesta hormonal de los adipocitos obtenidos de los diferentes depósitos grasos del organismo^{83,178}, confirmando el concepto de que el tejido adiposo está dotado con una extraordinaria especialización regional. Estas diferencias metabólicas regionales¹¹³ pueden ser responsables de la diferente distribución de la grasa corporal⁹⁸, con su máximo exponente en la obesidad "androide" caracterizada por una relación circunferencia cintura/cadera grande y su importante asociación con factores de riesgo cardiovascular, en contraposición a la "ginoide", de diferente presentación en hombres y mujeres^{77,218,220}.

Un dato interesante es que las dos pacientes con obesidad mórbida a las que se les extrajo muestra de grasa subcutánea, en el curso de una dermolipectomía a los 2 años de la primera intervención, tras una pérdida satisfactoria de peso, presentaban una importante disminución del peso celular^{74,142}, acompañada de un aumento igualmente importante del número relativo y total de adipocitos; mostrando patrones de celularidad similares a los de los individuos del grupo control.

La presencia de adipocitos precursores en tejidos grasos de adultos^{158,180}, ha inspirado el desarrollo de un concepto dinámico en la cinética del adipocito a lo largo de la vida^{183,217}. Pendiente de ser corroborado en estudios in vivo, se piensa que no sólo las células precursoras pueden replicarse y diferenciarse hacia adipocitos maduros, sino que éstos pueden también revertir a células depleccionadas de triglicéridos y recobrar la capacidad de multiplicación, actuando como células precursoras¹⁷⁹.

Esta reversibilidad conferiría al tejido adiposo una extradimensión de plasticidad, con una rápida respuesta de expansión y de contracción de los adipocitos ante una sobrecarga o un déficit energéticos a corto plazo. De acuerdo a este nuevo concepto, en el mantenimiento de un contenido de grasa corporal estable, la multiplicación y la maduración están balanceadas por la reversión de células maduras y por un limitado grado de necrosis. Así, el número total de adipocitos maduros se mantendría como consecuencia de un equilibrio dinámico^{183,217}.

Aun existiendo una amplia variabilidad interindividual en el "umbral energético" más allá del cual se desarrolla obesidad, la mayoría de las personas expuestas a una relativa sobrecarga energética desarrollan una obesidad moderada, en la cual los adipocitos aumentan de tamaño pero no en número. Una fracción de la población obesa, después de una respuesta hipertrófica inicial, parece formar adipocitos supernumera-

rios, desarrollando la hiperplasia de las células grasas que se da como típica de la obesidad masiva²⁶.

En esta respuesta proliferativa anormal es casi seguro que deben actuar factores genéticos^{33,34}. La base de esta hipercelularidad sería una excesiva multiplicación de las células precursoras, que no obedecería a las alteraciones de factores circulantes o a factores externos al adipocito, ya que el fenómeno parece persistir en sucesivos subcultivos¹⁸⁰ y en los adipocitos de los pacientes cuya obesidad mórbida fue corregida. Esta excesiva proliferación estaría justificada por la existencia de clones de células precursoras con la capacidad innata para la multiplicación y, además, también existirían clones con la propiedad de diferenciación espontánea^{55,115}.

En animales y humanos, las diferentes regiones del tejido adiposo poseen una capacidad variable para el crecimiento¹⁷⁸. Las células precursoras de diferentes localizaciones están dotadas con una variabilidad inherente en la capacidad de multiplicación y maduración, debido a diferencias en la composición clonal.

Estas propiedades contribuyen a la diferente expansión de los distintos depósitos grasos dentro de un individuo. Las variaciones clonales entre individuos explicarían la variabilidad interindividual ante la exposición a la misma sobrecarga energética, tanto en el depósito de grasa en

regiones específicas como en el contenido de grasa corporal total.

Para otros autores los adipocitos jóvenes existentes en algunos individuos, funcionarían con extraordinaria eficiencia, al tener muy elevada la actividad lipoprotein-lipasa, "atrayendo hacia sí" excesivas cantidades de triglicéridos circulantes y desarrollando adiposidad regional u obesidad^{75,192}.

La extrapolación de estos hallazgos a situaciones de obesidad mórbida supondría que esos clones celulares con capacidad de diferenciación podrían dispararse, acomodando enormes cantidades de triglicéridos, de tal forma que llegasen a inhibir al resto de los adipocitos.

Los estudios más recientes¹⁷⁸ defienden el concepto cinético del tejido adiposo, donde existe un equilibrio dinámico entre los adipocitos, que les confiere una capacidad de multiplicación y maduración en sentido bimodal. La obesidad supondría una alteración de ese equilibrio, pudiendo entonces determinadas células adquirir una capacidad de especialización exagerada¹¹⁵, es decir, una extraordinaria capacidad de almacenaje de lípidos, capaz de inhibir el funcionalismo de las restantes. Esto supondría la existencia de diferentes clones celulares genéticamente determinados dentro del tejido adiposo.

Está universalmente reconocido¹⁸⁹ que las células extremadamente pequeñas, con menos de 0,01 μ g de lípido en su

interior, y las que no contienen lípido, aunque están presentes en el tejido, son imposibles de cuantificar⁹⁵, conduciendo a una infravaloración errónea del número total de células. Esta atractiva hipótesis explicaría nuestro hallazgo del menor número de adipocitos en los obesos. En la obesidad masiva habría dos poblaciones celulares, una de células maduras y otra de células grasas muy pequeñas, estas últimas no detectadas habitualmente, que participarían en el crecimiento hiperplásico. Las células maduras serían las únicas que podrían aumentar en tamaño, implicando que estas dos poblaciones de células tendrían diferente papel fisiológico¹⁰⁰.

Respecto a la posible influencia de la edad y del sexo sobre la celularidad del tejido adiposo, el peso de los adipocitos subcutáneos abdominales es mayor en la mujer, tanto obesa como control, que en el hombre, pero sin significación estadística¹⁰¹. En la obesidad mórbida cuando se estudian los depósitos grasos regionales en ambos sexos⁷⁴, las células subcutáneas femorales y glúteas de las mujeres, como en las delgadas o moderadamente obesas^{196,199}, son más grandes que las de la región epigástrica. Sorprendentemente, las células grasas omentales, incluso en mujeres con obesidad extrema, son casi la mitad del tamaño de las células grasas subcutáneas o mesentéricas, mientras las células grasas mesentéricas son similares en tamaño a las subcutáneas abdominales⁷⁵. Está claro que hay una considerable

heterogeneidad en el tamaño de los depósitos grasos internos y subcutáneos en las mujeres obesas.

Por el contrario, en los hombres obesos, existen mínimas variaciones en el tamaño de los adipocitos en los diferentes depósitos^{75,104}. Es interesante que en los hombres obesos los adipocitos mesentéricos son los más grandes de todas las localizaciones examinadas⁷⁵, y los omentales son similares en tamaño a los subcutáneos del abdomen, glúteo o muslo¹⁰⁴. Comparando con hombres de igual grasa corporal, las mujeres obesas mórbidas tienen los adipocitos más grandes en la región femoral o glútea, mientras los hombres tienen células más grandes en los depósitos internos, mesentérico y omental⁷⁴; existiendo diferencias en el hombre y la mujer en el tamaño de los adipocitos incluso cuando la obesidad es pronunciada¹⁰⁴.

La explicación está en la cantidad relativa de los receptores α y β adrenérgicos que inhiben o estimulan la lipólisis⁷². En los mecanismos que explican las diferencias en el tamaño y metabolismo del adipocito en las diferentes regiones según el sexo⁷⁴, probablemente estén involucrados los niveles circulantes de hormonas reproductoras¹⁹⁶, las diferencias regionales en la distribución de los receptores hormonales y los diferentes mecanismos post-receptor de la acción hormonal⁷⁴.

Se ha publicado que el tamaño de los adipocitos aumenta con la edad^{23,113,194,196}. En nuestro estudio prácticamente no

existen diferencias respecto a la edad por encima o por debajo de 35 años. Los adipocitos de los obesos son más grandes con la edad, y los de los pacientes control más pequeños, pero sin significación estadística.

Las mujeres, obesas y controles, presentan un número relativo de células mayor¹⁰⁴, pero sin significación estadística¹⁹⁴. Las mujeres control tienen un número total de células mayor que los hombres control^{26,196}, pero en la población obesa ocurre lo contrario⁷⁵.

Con la edad, independientemente del grupo obeso o control, aumenta el número relativo de células. Esto se confirma estadísticamente para el número total de células dentro del grupo control, pero no en los obesos cuyo número total de células disminuye con la edad¹⁹⁴, aunque sin significación estadística.

Cuando consideramos juntos todos los pacientes, obesos y controles, todos los parámetros antropométricos se correlacionan positivamente con el peso del adipocito y negativamente con el número relativo y total de éstos. Esto nos hace suponer que la obesidad se caracteriza más por el aumento del tamaño de las células que por el número de éstas¹⁰³. En otros estudios¹⁸⁹ el tamaño y el número total de adipocitos se correlaciona más con la grasa corporal^{21,26,194} que con los parámetros antropométricos.

Estas correlaciones difieren entre los dos grupos, en los obesos el BMI y el índice de Broca son los únicos

parámetros antropométricos que se correlacionan positivamente con el peso del adipocito y, negativamente con el número de células medidas en 10 campos. Pero sólo el BMI es capaz de diferenciar dos grupos histológicos de obesos con diferencias en el tamaño y en el número relativo de células, según el BMI sea inferior o mayor de 50, siendo éste el valor medio dentro del grupo. Esto concuerda con el concepto generalizado del BMI como criterio de obesidad y la clasificación de los pacientes en obesos mórbidos y superobesos, según el BMI sea menor o mayor de 50, respectivamente, y se considera que este índice es la forma más adecuada para evaluar la obesidad¹⁵. El hecho de que el BMI se correlacione bien con el tamaño o peso celular, hace que éste sea lo más característico de la obesidad¹⁰⁶.

Los estudios clásicos²⁶ identificaban dos tipos distintos de obesidad basándose en las características celulares del tejido adiposo: hiperplásica, con aumento en el número de células con o sin aumento en el tamaño de las mismas, e hipertrófica, sólo con un aumento importante del tamaño celular. Incluso se ha diferenciado un grupo más, la obesidad de tipo mixto¹¹², caracterizada por hiperplasia e hipertrofia. Estos subgrupos de pacientes obesos, se establecían de acuerdo a las características celulares del tejido adiposo con límites totalmente arbitrarios²².

Cuando intentamos establecer distintos tipos de obesos por la celularidad, no sólo encontramos un solapamiento en el

número de células entre los obesos y los controles, sino que en la población con mayor número de células se encuentran junto a unos pocos obesos, 25 pacientes control (el 83,3 % de su grupo) con un número total de células superior que la mayoría de los obesos. Por el contrario todos los individuos dentro de la población con menor número de células son obesos. El peso celular de todos los individuos control es muy inferior al peso celular de cualquier obeso. Desconocemos los factores responsables de esos patrones de celularidad. El tamaño del adipocito se comporta como un índice de severidad de la obesidad¹⁰⁶.

El grupo de obesos hipercelulares no presentaba diferencias en el peso, en la grasa corporal, el % de peso ideal, etc, respecto al grupo con hipertrofia, demostrando que la hipercelularidad puede ocurrir en pacientes con moderado grado de obesidad¹⁸⁹.

La hipertrofia de los adipocitos es la característica principal del aumento de los depósitos adiposos en la obesidad^{22,189,205}. La hipótesis de la "célula grasa", el exceso de células produce obesidad hiperplásica que es más refractaria al tratamiento, es improbable. La secuencia parece ser la contraria, la obesidad haría aumentar el número de células. Por tanto, la obesidad hiperplásica y la hipertrófica no serían dos tipos diferentes de obesidad, sino una única entidad. La hipercelularidad sería una consecuencia de la obesidad, no una causa de la misma¹⁰³.

A diferencia de otros trabajos¹⁰⁶, que encuentran una correlación entre las características celulares del tejido adiposo y el % de peso ideal, y por tanto, con el grado de severidad de la obesidad, en nuestros resultados no hemos obtenido diferencias significativas en esa relación.

El único factor que se ha venido correlacionando con los dos tipos o mecanismos de obesidad¹⁸⁹, era la edad de comienzo de ésta^{26,63,95,103}. La obesidad hiperplásica se caracterizaba por un comienzo precoz y una mayor severidad¹⁸⁹. Pero la edad de comienzo no puede establecerse con precisión en la mayoría de los pacientes, con frecuencia depende de la información obtenida en las historias clínicas. Esta incapacidad para documentar con seguridad la edad de comienzo de la obesidad limita la interpretación de las observaciones respecto a la celularidad¹⁷⁶.

Además, como ya se ha comentado, el tejido adiposo es un "órgano" dinámico donde se conserva la capacidad, determinada genéticamente, de multiplicación y de diferenciación a lo largo de toda la vida¹⁸⁰. Ante un determinado estímulo a cualquier edad se puede iniciar una proliferación excesiva, conduciendo a la hiperplasia de las células. Otros autores¹⁰¹ no han encontrado relación entre el número de adipocitos y la edad de comienzo de la obesidad, poniendo en duda la existencia de la hipercelularidad en la obesidad, si ésta se produce por una hiperplasia¹⁰³ o por el depósito excesivo de lípidos

en células vacías ya existentes¹⁸⁵. Esto ha restado importancia a este factor.

Generalmente, el valor de las características generales del paciente en la predicción del tamaño y del número de adipocitos ha demostrado ser nulo¹⁸⁹.

La ausencia de correlación²⁰⁷ entre los parámetros celulares y los grupos de obesos establecidos según diferentes parámetros antropométricos con la evolución ponderal a los 24 meses y el resultado global de la cirugía, se explica porque, en general, los resultados de esta serie de pacientes son muy satisfactorios y se relacionan más con la técnica quirúrgica en sí, que con las características celulares o antropométricas del paciente. De hecho, 4 de los 5 pacientes que no presentaban buen resultado a los 5 años de la cirugía y no habían perdido el peso adecuado, corresponden a fallos de la técnica, confirmado en todos por la disrupción de la línea de grapas. De aquí el escaso valor pronóstico de la celularidad para la pérdida²⁰⁷ de peso en nuestro grupo de pacientes.

RESUMEN

En el presente trabajo se estudian 37 pacientes con obesidad mórbida, sometidos a 3 tipos de intervención gástrica bariátrica, respecto al control del peso a largo plazo; hallando que tanto el by-pass gástrico, como la gastroplastia vertical tipo Mason y la gastroplastia vertical tipo Eckhout son comparables en cuanto a la pérdida de peso obtenida.

Todos los pacientes están en seguimiento desde hace al menos dos años y han sido intervenidos y controlados por un único equipo multidisciplinario, con idénticas directrices, desde hace 7 años.

Posteriormente, se revisan de forma global los tres grupos terapéuticos respecto a la evolución de los parámetros antropométricos, preoperatoriamente y a los 6, 9, 12, 18 y 24 meses postoperatorios, peso en Kg, BMI, Índice de Broca, % de peso ideal, exceso de peso en Kg, % de exceso de peso, % de exceso de peso perdido y % de peso preoperatorio perdido. También se analizan la mejoría de la morbilidad asociada con la obesidad mórbida, las complicaciones quirúrgicas y las reintervenciones realizadas.

Se presentan los resultados en términos de éxito o fracaso, para todos los pacientes con un seguimiento mínimo de 2 años, y además, para un subgrupo de 19 pacientes, con seguimiento mayor de 5 años.

En el momento de la intervención quirúrgica, determinamos la grasa corporal y las características celulares del tejido adiposo, tamaño y nº de células, en 30 pacientes

obesos mórbidos y en 30 pacientes control, con objeto de realizar una evaluación cuantitativa de la contribución del tamaño y del nº de adipocitos a la obesidad humana. Para ello se ha utilizado un método morfométrico, simple y rápido, para la determinación del tamaño y de diversos parámetros geométricos: área, perímetro, diámetro máximo, diámetro del círculo, factores de forma del perímetro y del área, y volumen de la esfera. No bajo el microscopio, sino sobre la proyección de las preparaciones histológicas en una pantalla de vídeo. El análisis morfométrico de las características celulares es, en principio, objetivo y altamente reproducible.

El tamaño o peso del adipocito se expresa como microgramos de lípido por célula, y el nº total de adipocitos se calcula dividiendo la grasa corporal total por el tamaño medio de la célula grasa. Estas estimaciones se han efectuado del depósito subcutáneo abdominal, en diferentes grados de obesidad y comparándolas con variables metabólicas.

El aumento del tamaño del adipocito ha sido el responsable del aumento del tejido adiposo en los obesos mórbidos, siendo el factor dominante en la contribución a la obesidad. El nº de adipocitos no se ha comportado así. Los pacientes obesos mórbidos, como grupo, tienen células adiposas más grandes que los no obesos.

En este apartado, el propósito de este trabajo es determinar si puede establecerse una clasificación morfoló-

gica de la obesidad humana y predecir teóricamente la magnitud de la reducción de peso, basándose en los datos de la celularidad del tejido adiposo. Para ello se ha evaluado la relación entre ésta celularidad y el grado de reducción de peso durante un programa de tratamiento quirúrgico estandarizado. No hemos encontrado diferentes grupos de obesos respecto a la celularidad del tejido adiposo y tampoco una relación pronóstica con la pérdida de peso tras la cirugía.

No hemos encontrado asociación entre las anormalidades metabólicas halladas en la obesidad mórbida y las características celulares, aunque el metabolismo propio del tejido adiposo depende del tamaño de sus células.

Se han examinado las relaciones entre varios parámetros de tamaño corporal y composición, edad, sexo y celularidad del tejido adiposo. El BMI en los obesos se correlaciona con el tamaño del adipocito, pero no con el número de éstos, comportándose como índice de obesidad el primero, y de severidad de la misma, el último.

Tanto la correlación de las características generales antropométricas con el tamaño y el número de células adiposas, como el intento de clasificación de los obesos mórbidos en grupos normo e hipercelulares, han arrojado resultados nulos.

La obesidad representa un estado adaptativo caracterizado por un incremento de la masa adiposa y condicionado por

una excesiva ingesta de nutrientes y un inadecuado gasto energético.

Una proporción muy significativa de pacientes, presenta una elevada incidencia de diversas complicaciones metabólicas, cardiovasculares y psicosociales, que interfieren con el bienestar y conllevan un riesgo significativo.

La obesidad predice fuertemente el desarrollo futuro de hipertensión, diabetes mellitus, colelitiasis, coronariopatía y parada cardíaca. En personas masivamente obesas la frecuencia de complicaciones cardiopulmonares graves y muerte prematura es muy alta.

Desafortunadamente el tratamiento médico convencional de la obesidad no es una historia de éxitos, y ha resultado totalmente frustrante para los pacientes y sus médicos. En estos pacientes, las intervenciones de reducción gástrica junto con un soporte de seguimiento a largo plazo, en el que se haga énfasis en la modificación de la conducta alimenticia, proporcionan resultados altamente satisfactorios a corto y medio plazo.

Mediante la utilización de la gastroplastia vertical, en pacientes adecuadamente seleccionados, se consigue una pérdida de peso significativa y progresiva en la mayoría de los casos. La reducción en la ingesta de nutrientes, conlleva una mejoría de las alteraciones metabólicas, como diabetes mellitus, dislipoproteinemia e hiperuricemia. La hipertensión también puede regresar significativamente. Por tanto, la

reducción o la eliminación de esos factores de riesgo, implica una disminución o una eliminación de la tasa de mortalidad de los obesos mórbidos.

En cualquier caso, el tratamiento quirúrgico de la obesidad mórbida proporciona, no sólo una mejoría de la disposición anímica del paciente y de su adaptación psicosocial, sino, sobre todo, mayores facilidades en el manejo de las alteraciones metabólicas asociadas, lo que redundará en un significativo aumento de su expectativa y calidad de vida.

CONCLUSIONES

1. El BPG, la GPV-M y la GPV-E son técnicas igualmente válidas en el control del peso. La GPV-E aporta mayor rapidez de ejecución, menor complejidad y, por tanto, menos riesgos potenciales.
2. La profilaxis de la infección postoperatoria y del tromboembolismo pulmonar, una técnica quirúrgica adecuada y un estricto control evolutivo, son condiciones necesarias para obtener unos resultados con mortalidad nula, morbilidad escasa y controlable y una relación riesgo/beneficio excelente.
3. El índice de masa corporal y los porcentajes de exceso de peso perdido y de peso preoperatorio perdido aportan homogeneidad a la evaluación evolutiva de la obesidad mórbida. Los resultados obtenidos están dentro de los criterios de éxito comúnmente aceptados.
4. Existe una mejoría sustancial de los factores de riesgo respiratorio y cardiocirculatorio; mejora la función hepática y la dislipoproteínemia; se corrige la tendencia a la diabetes tipo II de estos pacientes; y mejora notablemente su calidad de vida. Todo esto, unido a la pérdida de peso y la mejora de la imagen corporal, fundamenta la indicación quirúrgica.

5. Como consecuencia del aumento de tamaño de los adipocitos, los pacientes obesos mórbidos tienen la masa de tejido adiposo total muy aumentada respecto a los individuos con peso normal.
6. El tamaño del adipocito puede medirse adecuadamente por el método morfométrico propuesto. El número total de adipocitos es más difícil de cuantificar. La variación regional en el tamaño de la célula grasa parece ser la responsable de las diferencias en el cálculo del número total de células y los datos obtenidos deben ser considerados como una estimación de los adipocitos que contienen lípido.
7. En este estudio podemos afirmar que en la población de obesos estudiada, la celularidad del tejido adiposo subcutáneo no es un indicador pronóstico útil de la capacidad para perder peso.
8. Sería necesaria una investigación con un grupo mayor de pacientes y durante un período más largo para determinar si el patrón celular es útil para predecir la pérdida de peso y el mantenimiento de la misma, y determinar si las variaciones en la celularidad se relacionan con cambios en los lípidos y glucosa séricos.

9. Un estudio comparativo de la celularidad del tejido adiposo de estos pacientes, antes y después de la cirugía cuando han conseguido una pérdida de peso adecuada, podría ofrecernos datos interesantes sobre los cambios que se producen en el tejido adiposo.
10. Las intervenciones de reducción gástrica tienen unos resultados muy satisfactorios en pacientes debidamente seleccionados, siendo primordial la coordinación de un equipo multidisciplinario de control quirúrgico, clínico y psicológico.

**INDICE
DE
FIGURAS Y TABLAS**

Fig. 1. Gastroplastia vertical	110
Fig. 2. By-pass gástrico	111
Fig. 3. Cortes histológicos teñidos con H.E. (3a) y con tricrómico de Masson (3b). X100.	121
Fig. 4. Equipo de morfometría	123
Fig. 5. Evolución del Indice de Masa Corporal	138
Fig. 6. Evolución del peso preoperatorio (Kg)	139
Fig. 7. Evolución del exceso de peso (%)	142
Fig. 8. Exceso de peso perdido (%)	144

Tabla I. Características generales y antropométricas de los pacientes obesos mórbidos y controles	105
Tabla II. Composición corporal en pacientes obesos mórbidos y grupo de referencia	119
Tabla III. Datos antropométricos preoperatorios de BPG, GPV- M Y GPV-E	135
Tabla IV. Evolución de los parámetros antropométricos a los 12 meses (BPG, GPV-M y GPV-E)	136
Tabla V. Datos antropométricos preoperatorios de los pacientes obesos mórbidos (n=37)	136
Tabla VI. Evolución del Índice de Broca	137
Tabla VII. Evolución del Índice de Masa Corporal (BMI) . .	138
Tabla VIII. Evolución del peso preoperatorio	140
Tabla IX. Evolución del exceso de peso (Kg)	140
Tabla X. Evolución del peso ideal (%)	141
Tabla XI. Evolución del exceso de peso (%)	142
Tabla XII. Pérdida de peso (Kg)	143
Tabla XIII. Exceso de peso perdido (%)	144
Tabla XIV. Peso preoperatorio perdido (%)	145
Tabla XV. Resultados ponderales a 2 años (40 intervenciones)	146
Tabla XVI. Resultados ponderales a 5 años (19 pacientes) .	146
Tabla XVII. Resultados clínicos (I)	147
Tabla XVIII. Resultados clínicos (II)	148
Tabla XIX. Resultados biológicos.	150
Tabla XX. Estudio Lipídico	150

Índice de figuras y tablas

Tabla XXI. Estudio hematológico	151
Tabla XXII. Función hepática	152
Tabla XXIII. Complicaciones inmediatas	153
Tabla XXIV. Complicaciones tardías	155
Tabla XXV. Reintervenciones	157
Tabla XXVI. Morfometría de los adipocitos en obesos mórbidos y en controles	159
Tabla XXVII. Tamaño y N° de adipocitos en obesos mórbidos y en controles	160
Tabla XXVIII. PESO medio de los adipocitos (μg líp / cél.) en relación con la EDAD	160
Tabla XXIX. PESO medio de los adipocitos (μg líp / cél.) en relación con el SEXO	161
Tabla XXX. N° ADIPOCITOS / cm^2 en relación con la EDAD . .	161
Tabla XXXI. N° ADIPOCITOS / 10 campos en relación con la EDAD	161
Tabla XXXII. N° ADIPOCITOS / cm^2 en relación con el SEXO .	162
Tabla XXXIII. N° ADIPOCITOS / 10 campos en relación con el SEXO	162
Tabla XXXIV. N° TOTAL de ADIPOCITOS en relación con la EDAD	162
Tabla XXXV. N° TOTAL de ADIPOCITOS en relación con el SEXO	163
Tabla XXXVI. Correlación entre los parámetros antropométricos y la celularidad en general, obesos y controles (n = 60)	164

Tabla XXXVII. Correlación entre los parámetros antropométricos y la celularidad en los pacientes con OBESIDAD MORBIDA (n = 30)	164
Tabla XXXVIII. Celularidad media de los pacientes OBESOS MORBIDOS según el BMI	166
Tabla XXXIX. Celularidad media de los pacientes OBESOS MORBIDOS según el % de PESO IDEAL	167
Tabla XXXX. Celularidad media de 3 grupos de pacientes OBESOS MORBIDOS según el % de PESO IDEAL	168

BIBLIOGRAFIA

1. ABARBANEL JM, BERGINER VM, OSIMANI A, SOLOMON H, CHARUZI I. Neurologic complications after gastric restriction surgery for morbid obesity. *Neurology* 1987; 37: 196-200.
2. ABBOTH WG, FOLEY JE. Comparison of body composition, adipocyte size and glucose and insulin concentrations in Pima indian and caucasian children. *Metabolism* 1987; 36 (6): 576-579.
3. ALASTRUE A, RULL M, FORMIGUERA J, SANCHEZ PLANELL L, MARTINEZ B, CANET J et al. Obesidad mórbida: tratamiento quirúrgico (I). Criterios de obesidad, inclusión y valoración preoperatoria. *Med Clin Barc* 1991; 96 (15): 581-9.
4. ALASTRUE A, RULL M, FORMIGUERA J, SANCHEZ PLANELL L, MARTINEZ B, CANET J et al. Obesidad mórbida: tratamiento quirúrgico (II). Técnicas bariátricas actuales, eficacia e implicaciones legales. *Med Clin Barc* 1991; 96 (16): 624-30.
5. ALASTRUE A, RULL M, SALVA JA, FORMIGUERA J, CASAS D, SANCHEZ PLANELL L et al. Gastroplastia vertical anillada: experiencia de un grupo multidisciplinario de tratamiento en 65 pacientes (I). *Metodología y técnica qui-*

- rúrgica. Resultados antropométricos. *Cir Esp* 1991; 50 (1): 50-58.
6. ALASTRUE A, RULL M, SALVA JA, FORMIGUERA J, CASAS D, SANCHEZ PLANELL L et al. Gastroplastia vertical anillada: experiencia de un grupo multidisciplinario de tratamiento en 65 pacientes (II). Complicaciones generales y perioperatorias. *Cir Esp* 1991; 50 (2): 99-105.
7. ALASTRUE A, RULL M, SALVA JA, FORMIGUERA J, CASAS D, SANCHEZ PLANELL L et al. Gastroplastia vertical anillada: experiencia de un grupo multidisciplinario de tratamiento en 65 pacientes (III). Complicaciones postoperatorias inmediatas y/o técnicas tardías. *Cir Esp* 1991; 50 (4): 278-284.
8. ALASTRUE A, RULL M, SALVA JA, FORMIGUERA J, CASAS D, SANCHEZ PLANELL L et al. Gastroplastia vertical anillada: experiencia de un grupo multidisciplinario de tratamiento en 65 pacientes (IV). Problemas clínico-metabólicos tardíos y valoración psicológica. *Cir Esp* 1991; 50 (5): 349-357.
9. AMARAL JF, THOMPSON WR, CALDWELL MD. Prospective hematology evaluation of gastric exclusion surgery for morbid obesity. *Ann Surg* 1985; 201: 186-190.

10. AMARAL JF, THOMPSON WF. Gallbladder disease in the morbidly obese. *Am J Surg* 1985; 149: 551-7.
11. American Society for Clinical Nutrition. *Am J Clin Nutr* 1985; 42: 904-5.
12. ANGEL A, WINOCUR J, RONCARI DA. Morbid obesity. The problem and its consequences. Chapter 2. Surgery for the morbidly obese patient. Deitel M. Ed. Philadelphia, Lea & Febiger, London 1989, pp 19-26.
13. ARNER P, MARCUS C, KARPE B, SONNENFELD T, BLOME P. Role of alpha-adrenoceptors for adipocyte size in man. *Eur J Clin Invest* 1987; 17 (1): 58-62.
14. ASHWELL M, PRIEST P, BONDOUX M, SOWTER C, MCPHERSON CK. Human fat cell sizing - a quick, simple method. *J Lip Res* 1976; 17: 190-192.
15. BALTASAR A, TOMAS J, MARCOTE E, ARLANDIS F, BENGOCHEA M, BOU R et al. Cirugía bariátrica. Experiencia con 100 pacientes operados. *Cir Esp* 1991; 50 (4): 271-277.
16. BALL PJ, VAN DER VALK P, KURVER PHJ. Large cell lymphoma. II. Differential diagnosis of centroblastic and B-

immunoblastic subtypes by morphometry on cytologic preparations. *Cancer* 1985; 55: 486-492.

17. BANCROFT JD, STEVENS A (eds.). *Theory and Practice of Histological Techniques*. Churchill Livingstone, New York, 1977, pp 85-112.
18. BASMBL WG, Mc LEAN IW, GREENBERG RA, ZIMMERMAN LG, LICHENSTEIN RJ. Computerized histologic assessment of malignant potential: A method for detecting the prognosis of uveal melanomas. *Human Pathol* 1982; 13: 893-897.
19. BERNSTEIN RL, HYUN WC, DAVIS JH, FULWYLER MJ, PERSHAD-SINGH HA. Flow cytometric analysis of nature adipocytes. *Cytometry* 1989; 10 (4): 469-74.
20. BJÖRNTÖRP P. Obesity at the cellular level. *Nord Med* 1991; 106: 191-4.
21. BJÖRNTORP P, BENGTSSON C, BLOHMÉ G, JONSSON A, SJÖSTRÖM L, TIBBLIN E et al. Adipose tissue fat cell size and number in relation to metabolism in randomly selected middle-aged men and women. *Metabol* 1971; 20, 10: 927-935.

22. BJÖRNTORP P, CARLGREN G, ISAKSSON B, KROTKIEWSKI M, LARSSON B, SJÖSTRÖM L. Effect of an energy-reduced dietary regimen in relation to adipose tissue cellularity in obese women. *Am J Clin Nutr* 1975; 28: 445-452.
23. BJÖRNTORP P. Effects of age, sex, and clinical conditions on adipose tissue cellularity in man. *Metabol* 1974; 23 (11): 1091-1102.
24. BJÖRNTORP P, MARTINSSON A. The composition of human subcutaneous adipose tissue in relation to its morphology. *Acta Med Scand* 1966; 179: 475-479.
25. BJÖRNTORP P, SJÖSTRÖM L. Adipose tissue cellularity. *Int J Obesity* 1979; 3: 181-187.
26. BJÖRNTORP P, SJÖSTRÖM L. Number and size of adipose tissue fat cells in relation to metabolism in human obesity. *Metabol* 1971; 20 (7): 703-713.
27. BJÖRNTORP P, SJÖSTROM L. The composition and metabolism in vitro of adipose tissue fat cells of different sizes. *Europ J Clin Invest* 1972; 2: 78-84.

28. BJURULF P. Atherosclerosis and body-build with special reference to size and number of subcutaneous fat cells. Acta Med Scand 1959 (suppl): 166-169.
29. BLAIR D, HABICHT JP, SIMS EAH. Evidence for an increased risk for hypertension with centrally located body fat and the effect of race and sex on the risk. Am J Epidemiol 1984; 119: 526-540.
30. BO O, MODALSLI O. Gastric banding, a surgical method of treating morbid obesity: preliminary report. Int J Obes 1983; 7: 493-499.
31. BONDESON L, BONDESON AG, LINDHOLM K, LJUNGBERG O, TIBBLIN S. Morphometric studies on nuclei in smears of fine needle aspirates from oxyphilic tumors of the thyroid. Acta Cytologica 1983; 27 (4): 437-440.
32. BOON ME, TROTT PA, KAAM H, KURVER PJ, LEACH A, BAAK JPA. Morphometry and cytodiagnosis of breast lesions. Virchows Archiv (Pathol Anat) 1982; 396: 9-18.
33. BOUCHARD C. Genetique et obesite chez l'homme. Diabete Metab 1988; 14 (4): 407-13.

34. BOUCHARD C, PÉRUSSE L, LEBLANC C, TREMBLAY A, THÉRIAULT G. Inheritance of the amount and distribution of human body fat. *Int J Obes* 1988; 12: 205-215.
35. BOYSEN M, REITH A. Discrimination of various epithelia by simple morphometric evaluation of the basal cell layer. *Virchows Arch (Cell Pathol)* 198; 42: 173-175.
36. BRAY GA. Definition, measurement and classification of the syndromes of obesity. *Int J Obes* 1978; 2: 99-112.
37. BROLIN RE, KENLER HA, GORMAN RC, CODY RP. The dilemma of outcome assessment after operations for morbid obesity. *Surgery* 1989; 105: 337-46.
38. BROLIN RE. Results of obesity surgery. *Gastro Clin North Am* 1987; 16: 317-321.
39. Build Study, 1979. Society of Actuaries and Association of Life Insurance Medical Directors of America. Philadelphia, Recording and Statistical Corporation, 1980.
40. BURTON BT, FOSTER WR, HIRSCH J, VAN ITALLIE TB. Health implications of obesity: An NIH consensus development conference. *In J Obes* 1985; 9: 155-169.

41. CARRASCO DE LA PEÑA JL. Bioestadística básica. Conceptos, fundamentos y aplicación. Ed. Cibes, 1989.
42. CINTI S, CIGOLINI M, SBARBATI A, ZANCANARO C, BJÖRNTORP P. Effects of noradrenaline exposure on rat brown adipocytes in cultures. An ultrastructural study. *Tissue-Cell* 1987; 19 (6): 809-815.
43. CLELAND WH, MENDELSON CR, SIMPSON ER. Effects of aging and obesity on aromatase activity of human adipose cells. *J Clin Endocrinol Metab* 1985; 60: 174-177.
44. CORONAS R, ANSOLEAGA JJ, BACARDÍ M, BANQUÉ M. Variaciones en los lípidos plasmáticos con dietas de muy bajo contenido calórico (VLCD). *Nutr Clin* 1989; 9 (1): 6-22.
45. COULSON PB, THOMTHWAITE JT, WOOLLEY TW, SUGARBAKER EV, SECKINGER D. Prognostic indicators including DNA histogram type, receptor content, and staging related to human breast cancer patient survival. *Cancer Res* 1984; 44: 4187-4191.
46. CUERVO C, BRAVO J. Histomorfometría de la epidermis y la zona de Grenz. *Piel* 1993; 8: 11-17.

47. CUERVO C, BRAVO J. Histomorfometría de los anejos cutáneos. *Piel* 1993; 8: 18-23.
48. CHARLES SC: Psychiatric evaluation of morbidly obese patients. *Gastro Clin North Am* 1987; 16: 415-419.
49. CHARUZI I, OVNAT A, PEISER J. The effect of surgical weight reduction on sleep quality in obesity-related sleep apnea syndrome. *Surgery* 1985; 97: 535-538.
50. DEITEL M. Indications for surgery for morbid obesity. *Surgery for the morbidly obese patient. Chapter 7.* Deitel M. Ed. Philadelphia, Lea & Febiger, London 1989, pp 69-79.
51. DESPRES JP, FONG BS, JULIEN P, JIMENEZ J, ANGEL A. Regional variation in HDL metabolism in human fat cells: effect of cell size. *Am J Physiol* 1987; 252: 654-9.
52. DESPRÉS JP, TREMBLAY A, PÉRUSSE L, LEBLANC C, BOUCHARD C. Abdominal adipose tissue and serum HDL-Cholesterol: Association independent from obesity and serum Triglyceride concentration. *Int J Obes* 1988; 12: 1-13.
53. DIAMOND DA, BERRY SJ, JEWETT HJ, EGGLESTON JC, COFFEY DS. A new method to assess metastatic potential of human

- prostate cancer: relative nuclear roundness. J Urol 1982; 128: 729-732.
54. DIETZ WH. Obesity. J Am Coll Nutr 1989; 8 Suppl: 138-218.
55. DJIAN P, RONCARI DAK, HOLLENBERG CH. Adipocyte precursor clones vary in capacity for differentiation. Metabolism 1985; 34: 880-883.
56. DJIAN P, RONCARI DAK, HOLLENBERG CH. Influence of anatomic site and age on the replication and differentiation of rat adipocyte precursors in culture. J Clin Invest 1981; 72: 1200-1208.
57. DRENICK EJ, BALE GS, SELTZER F, JOHNSON DG. Excessive mortality and causes of death in morbidly obese men. JAMA 1980; 243: 443-445.
58. DRENICK EJ, FISLER JS. Sudden Cardiac Arrest in Morbidly Obese Surgical Patients Unexplained After Autopsy. Am J Surg 1988; 155: 720-726.
59. DRUMMOND JF, WHITE D, DAMM DD. Megaloblastic anemia with oral lesions: A consequence of gastric bypass surgery. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1985; 59: 149-153.

60. DUBOWITZ V. Definition of pathological changes seen in muscle biopsies. Chapter 4. Muscle biopsy, a practical approach. Ed. Tindall 1985, pp 82-128.
61. DURNIN JV, WOMERSLEY J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr* 1974; 32: 77-99.
62. ECKHOUT GV, WILLBANKS OL, MOORE JT. Vertical-ring gastropasty for morbid obesity. Five-year experience with 1463 patients. *Am J Surg* 1986; 152: 713-717.
63. Editorial. Infant and adult obesity. *Lancet* 1974; 1: 17-18.
64. ENGEL AG. Quantitative Morphological Studies of Muscle. En Engel AG, Banker B (eds.): *Myology*, McGraw-Hill, New York, 1986a, pp 1045-1079.
65. EPSTEIN JI, BERRY SJ, EGGLESTON JC. Nuclear roundness factor: A predictor of progression in untreated stage A₂ prostate cancer. *Cancer* 1984; 54: 1666-1672.

66. EVANS DJ, HOFFMANN RG, KALKHOFF RK. Relationship of body fat topography to insulin sensitivity and metabolic profiles in premenopausal women. *Metabolism* 1984; 33: 68-75.
67. EVANS DJ, MURRAY R, KISSEBAH AH. Relationship between skeletal muscle insulin resistance, insulin mediated glucose disposal and insulin binding. Effects of obesity and body fat topography. *J Clin Invest* 1984; 74: 1515-1521.
68. FAKHRY SM, HERBST CA, BUCKWALTER JA. Cholecystectomy in Morbidly Obese Patients. *Am Surg* 1987; 53 (1): 26-28.
69. FEIT H, GLASBERG M, IRETON T. Peripheral neuropathy and starvation after gastric partitioning for morbid obesity. *Ann Int Med* 1982; 96: 453-456.
70. FLEECE JC, BAAK JP, SMEULDERS AW. Analysis of measuring system parameters that influence reproducibility of morphometric assessments with a graphic tablet. *Hum Pathol* 1988; 19: 513-517.
71. FLICKINGER EG, SINAR DR, SWANSON M. Gastric bypass. *Gastro Clin North Am* 1987; 16: 283-287.

72. FONG B, RODRIGUES PO, SALTER AM. Characterization of high density lipoprotein binding to human adipocyte plasma membranes. *J Clin Invest* 1985; 75: 1804-1812.
73. FOSTER C, WEINSIER R, BIRCH R, NORRIS D, BIRMINGHAM AL, BERNSTEIN R et al. Fat mass, fat pattern and hyperlipidemia. *J Clin Invest* 1983; 80: 1223-1227.
74. FRIED SK, KRAL JG. Adipose tissue of morbidly obese patients: Clinical implications of distribution, morphology and metabolism. *Gastroenterol Clin North Am* 1987; 16 (2): 207-213.
75. FRIED SK, KRAL JG. Sex differences in regional distribution of fat cell size and lipoprotein lipase activity in morbidly obese patients. *Int J Obes* 1987; 11: 129-140.
76. FRIEDMAN CI, KIM MH. Obesity and its effect on reproductive function. *Clin Obstet Gynecol* 1985; 28: 645-663.
77. FUJIOKA S, MATSUZAWA Y, TOKUNAGA K, TARUI S. Contribution of intra-abdominal fat accumulation to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity. *Metabolism* 1987; 36 (1): 54-59.

78. GAIRDNER D, DAUNCEY J. The effect of diet on the development of the adipose organ. *Proc Nutr Soc* 1974; 33: 119-121.
79. GERTLER R, RAMSEY-STEWART G. Pre-operative psychiatric assessment of patients presentig for gastric bariatric surgery. *Aust N Z J Surg* 1986; 56: 157-161.
80. GIL A, MARCHEVSKY AM, SILAGE DA. Applications of computerized interactive morphometry in pathology: I. Tra-cings and generation of graphic standards. *Lab Invest* 1986; 54 (2): 222-227.
81. Globo gástrico para el tratamiento de la obesidad. *Med Letter* 1986: VIII (21): 95-96.
82. GOGLIA F, GELOEN A, LANNI A, MINAIRE Y, BUKOWIECKI LJ. Morphometric-stereologic analysis of brown adipocyte differentiation in adult mice. *Am J Physiol* 1992; 262 (4): 1018-23.
83. GOLDRICK RB, McLOUGHLIN GM. Lipolysis and lipogenesis from glucose in human fat cells of different sizes. *J Clin Invest* 1970; 49: 1213-1217.

84. GONEN B, HALVERSON JD, SFCHONFELD G. Lipoprotein levels in morbidly obese patients with massive surgically induced weight loss. *Metabolism* 1983; 32: 492-496.
85. GURR MI, KIRTLAND J, PHILLIP M, ROBINSON ML. The consequences of early overnutrition for fat cell size and number: the pig as an experimental model for human obesity. *Int J Obes* 1977; 1: 151-170.
86. HÄGER A, SJÖSTRÖM L, ARVIDSOON B, BJÖRNTORP P, SMITH U. Body fat and adipose tissue cellularity in infants: A longitudinal study. *Metabol* 1977; 26 (6): 607-614.
87. HALVERSON JD, KOEHLER RE. Gastric bypass: analysis of weight loss and factors determining success. *Surgery* 1981; 90: 446-55.
88. HALVERSON JD. Vitamin and Mineral Deficiencies Following Obesity Surgery. *Gastroenterol Clin North Am* 1987; 16 (2): 307-315.
89. HALL JB. The cardiopulmonary failure of sleep-disordered breathing. *JAMA* 1986; 255: 930-933.
90. HALL TL, FU YS. Applications of Quantitative Microscopy in Tumor Pathology. *Lab Invest* 1985; 53 (1): 5-21.

91. HIRSCH J, BATCHELOR B. Adipose tissue cellularity in human obesity. Clin Endocrin Metabol 1976; 5 (2): 299-311.
92. HIRSCH J, FRIED SK, EDENS NK, LEIBEL RL. The fat cell. Med Clin North Am 1989; 73 (1): 83-96.
93. HIRSCH J, GALLIAN E. Methods for the determination of adipose cell size in man and animals. J Lip Res 1968; 9: 110-119.
94. HIRSCH J, GOLDRICK RB. Serial studies on the metabolism of human adipose tissue. I. Lipogenesis and free fatty acid uptake and release in small aspirated samples of subcutaneous fat. J Clin Invest 1964; 43 (9): 1776-1792.
95. HIRSCH J, KNITTLE JL. Cellularity of obese and nonobese human adipose tissue. Fed Proceeding 1970; 29 (4): 1516-1521.
96. HOWARD L, JENKS JS. Medical Aspects of Morbid Obesity. Chapter 1. Surgery for Morbid Obesity. Linner JH. Ed. Springer & Verlag, New York, Berlin, Heidelberg, Tokyo, pp 1-9.

97. JIMENEZ JG, FONG BS, JULIEN P, DESPRES JP, ANGEL A. Weight loss in massive obesity: reciprocal changes in plasma HDL cholesterol and HDL binding to human adipocyte plasma membranes. *Metabolism* 1988; 37 (6): 580-6.
98. JOHNSTON F, WADDEN TA, STUNKARD AJ, PEÑA M, WANG J, PIERSON RN et al. Body fat deposition in adult obese women. I. Patterns of fat distribution. *Am J Clin Nutr* 1988; 47: 225-228.
99. JORDAN JH, HOCKING MP, ROUT WR, WOODWARD ER. Marginal ulcer following gastric bypass for morbid obesity. *Am Surg* 1991; 57 (5): 286-8.
100. JULIEN P, DESPRES JP, ANGEL A. Scanning electron microscopy of very small fat cells and mature fat cells in human obesity. *J Lipid Res* 1989; 30 (2): 293-9.
101. JUNG RT, GURR MI, ROBINSON MP, JAMES WP. Does adipocyte hypercellularity in obesity exist ?. *Br Med J* 1978; 2: 319-321.
102. KALKHOFF RK, HARTZ AH, RUPLEY D. Relation of body fat distribution to blood pressure, carbohydrate tolerance, and plasma lipids in healthy obese women. *J Lab Clin Med* 1983; 102: 621-627.

103. KIRTLAND J, GURR MI. Adipose tissue cellularity: a review 2. The relationship between cellularity and obesity. *Int J Obes* 1979; 3: 15-55.
104. KISSEBACH AH, VYDELINGUM N, MURRAY R. Relation of body fat distribution to metabolic complications of obesity. *J Clin Endocrin Metab* 1982; 54: 254-260.
105. KLAIN J, FRASER D, GOLDSTEIN J, PEISER J, AVINOAH E, OVNAT A, CHARUZI I. Liver histology abnormalities in the morbidly obese. *Hepatology* 1989; 10 (5): 873-6.
106. KNITTLE JL, TIMMERS K, GINSBERG-FELLNER F, BROWN RE, KATZ DP. The growth of adipose tissue in children and adolescents. Cross-sectional and longitudinal studies of adipose cell number and size. *J Clin Invest* 1979; 63: 239-246.
107. KRAL JG, LUNDHOLM K, BJÖRNTORP P, SJÖSTRÖM L, SCHERTÉN T. Hepatic lipid metabolism in severe human obesity. *Metabolism* 1977; 26: 1025-1031.
108. KRAL JG. Surgical Treatment of Obesity. *Med Clin North Am* 1989; 73 (1): 251-265.

109. KRAL JG. Gastric balloons: A plea for sanity in the midst of balloonacy. *Gastroenterology* 1988; 95: 213-215.
110. KRAL JG. Malabsorptive procedures in surgical treatment of obesity. *Gastro Clin North Am* 1987; 16: 293-296.
111. KRAL JG. Morbid obesity and related health risks. *Ann Intern Med* 1985; 103: 1043-7.
112. KROTKIEWSKI M, SJÖSTRÖM L, BJÖRNTORP P, CARLGREN G, GARELLICK G, SMITH U. Adipose tissue cellularity in relation to prognosis for weight reduction. *Int J Obes* 1977; 1: 395-416.
113. KROTKIEWSKI M, SJÖSTRÖM L, BJÖRNTORP P, SMITH U. Regional adipose tissue cellularity in relation to metabolism in young and middle-aged women. *Metabolism* 1975; 24 (6): 703-710.
114. KVIST H, SJÖSTRÖM L, TYLEN U. Adipose tissue volume determination in women by computed tomography: technical considerations. *Int J Obesity* 1986; 10: 53-67.
115. LAPIDUS L, BENGTSSON C, LARSSON B, PENNERT K, RYBO E, SJÖSTRÖM L. Distribution of adipose tissue and risk of cardiovascular disease and death: A 12 year follow up of

- participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden. Br Med J 1984; 289: 1257-1261.
116. LARSSON B, SVÄRDSUDD K, WELIN L, WILHELMSEN L, BJÖRNTÖRP P, TIBBLIN G. Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk of cardiovascular disease and death: 13 year follow up of participants in the study of men born in 1913. Br Med J 1984; 288: 1401-1404.
117. LAVAU M, SUSINI C, KNITTLE J, BLANCHET-HIRST S, GREENWOOD MRC. A reliable photomicrographic method for determining fat cell size and number: application to dietary obesity. Proceeding of the society for experimental biology and medicine 1977; 156: 251-256.
118. LEMONNIER D. Effect of age, sex, and site on the cellularity of the adipose tissue in mice and rats rendered obese by a high-fat diet. J Clin Invest 1972; 51: 2907-2915.
119. LESSER GT, DEUTSCH S, MARKOFSKY J. Use of independent measurement of body fat to evaluate overweight and underweight. Metabolism 1971; 26: 792-795.

120. LINNER JH. Comparative effectiveness of gastric bypass and gastroplasty. A clinical study. Arch Surg 1982; 117: 695-700.
121. LUCK JB, MUMAW VR, FRABLE WJ. Fine needle aspiration biopsy of the thyroid differential diagnosis by Videoplan image analysis. Acta Cytol 1982; 26: 793-795.
122. LUNA LG (ed.). Manual of Histologic Staining Methods of the Armed Forces Institute of Pathology, Third Edition. McGraw-Hill Book Company, New York, 1968, pp 12-31.
123. Mac LEAN LD, RHODE BM, FORSE RA. Late results of vertical banded gastroplasty for morbid and super obesity. Surgery 1990; 107: 20-27.
124. MacLEAN LD, RHODE BM, SHIZGAL HM. Gastroplasty for obesity. Surg Gynecol Obstet 1981; 153: 200-7.
125. MacMAHON SW, WILCKEN DEL, MacDONALD GJ. The effect of weight reduction on left ventricular mass. N Engl J Med 1986; 314: 334-9.
126. MAK KM. Lipocytes and transitional cells in alcoholic liver disease: a morphometric study. Hepatology 1988; 8 (5): 1027-33.

127. MAKAREWICZ PA, FREEMAN JB, BURCHETT H. Vertical-banded gastroplasty: Assessment of efficacy. *Surgery* 1985; 98: 700-704.
128. MARCHEVSKY AM, GIL J. Applications of computerized interactive morphometry in pathology. II. A model for computer generated "diagnosis". *Lab Invest* 1986; 54: 708-711.
129. MARCHEVSKY AM, GIL J, GACCAMO D. Computerized interactive morphometry. A study of malignant mesothelioma in pleural biopsy specimens. *Arch Pathol* 1985; 109: 1102-1105.
130. MARCHEVSKY AM, GIL J, JEANTY H. Computerized interactive morphometry in pathology: Current instrumentation and methods. *Hum Pathol* 1987; 18: 320-331.
131. MARCHEVSKY AM, GIL J, SILAGE DA. Computerized interactive morphometry as a potentially useful tool for the classification of non-Hodgkin's lymphomas. *Cancer* 1986; 57: 1544-1549.
132. MARCHEVSKY AM, HAUPTMAN E, GIL J, WATSON C. Computerized interactive morphometry as an aid in the diagnosis of pleural effusions. *Acta Cytol* 1987; 31: 131-135.

133. MARTIN MB, KON ND, MEREDITH JH. Greater curvature gastropasty: Follow-up at 34 months. *Am Surg* 1985; 51: 197-200.
134. MARTINEZ M, INGELMO A, CASTIELLA T, AGUILELLA D, MARTINEZ F, GONZALEZ M. Alteraciones ponderales, morfométricas y morfodinámicas intestinales tras diversos tipos de derivación intestinal experimental. *Rev Esp Enferm Apar Dig* 1983; 63 (4): 305-16.
135. MASON EE, DOHERTY C, MAHER JW, SCOTT DH, RODRIGUEZ EM. Superobesity and gastric reduction procedures. *Gastroenterol Clin North Am* 1987; 16: 495-502.
136. MASON EE, ITO C. Gastric bypass in obesity. *Surg Clin N Am* 1967; 47: 1345-1349.
137. MASON EE. Vertical banded gastropasty for obesity. *Arch Surg* 1982; 117: 701-706.
138. MASON EE. Reducción gástrica para obesidad. Cap. 74. *Mastery of Surgery*. Lloyd M. Nyhus, Robert J. Baker, Ed. Médica Panamericana Junín 831 - Buenos Aires, 1983 pp. 796-806.

139. MAZARIEGOS M, KRAL JG, WANG J, WAKI M, HEYMSFIELD SB, PIERSON RN et al. Body Composition and Surgical Treatment of Obesity. *Ann Surg* 1992; 216 (1): 69-73.
140. MEIJER CJ, VAN DER LOO EM, VAN VLOTEN WA, VAN DER VELDE EA, SCHEFFER E, CORNELISSE CJ. Early diagnosis of mycosis fungoides and Sézary's syndrome by morphometric analysis of lymphoid cells in the skin. *Cancer* 1980; 45: 2864-2871.
141. MENGUY R. Obesidad Mórbida. Cap. 39. Operaciones Abdominales. Maingot, Schwartz y Ellis Eds. 8ª edición, Junín 831 - Buenos Aires, pp. 981-1002.
142. MESHKOV NV, BEIUL EA, KANAREITSEVA TD. Comparative morphometric study of the fatty tissue of obese patients following diet therapy. *Arkh Patol* 1975; 37 (4): 66-69.
143. 1983 METROPOLITAN HEIGHT AND WEIGHT TABLES. *Stat Bull Metropol Life Insur Co*, 1 Madison Av, New York, NY 10010, 1983; 64: 2-9.
144. MOORE FD, OLSEN K, McMURRAY JK, PARKER HV, BAIL MR, BOYDEN MC. The body cell mass and its supporting environment. *Body composition in health and disease*. Philadelphia, Saunders, 1963.

145. MORAGAS A. Cuantificación de componentes hísticos en Patología. Patología 1986; 19: 91-93.
146. MORAGAS A. Las técnicas de análisis de imagen y su aplicación en Anatomía Patológica. Med Clin (Barc) 1984; 83: 373-376.
147. MORAGAS A, TORAN N. Prenatal development of brown adipose tissue in man. A morphometric and biomathematical study. Biol Neonate 1983; 43: 80-85.
148. MORIKAWA M, GREEN H, LEWIS UJ. Activity of human growth hormone and related polypeptides on the adipose conversion of 3T3 cells. Molec Cellular Biol 1984; 4: 228-231.
149. MOSSLER JA, Mc CARTY JR, WODDARD BH, MITCHENER LM, JOHNSTON WW. Correlation of mean nuclear area with estrogen receptor content in aspiration cytology of breast carcinoma. Acta Cytol 1982; 26: 417-420.
150. MULLER J, SKAKKEBAEK NE. Abnormal germ cells in maldescended testes: a study of cell density, nuclear size, and deoxyribonucleic acid content in testicular biopsies from 50 boys. J Urol 1984; 131: 730-734.

151. NÄSLUND I, HALLGREN P, SJÖSTRÖM L. Fat cell weight and number before and after gastric surgery for morbid obesity in women. *Int J Obes* 1988; 12: 191-197.
152. NÄSLUND I, WICKBOM G, CHRISTOFFERSSON E, ÄGREN G. A prospective randomized comparison of gastric bypass and gastroplasty. Complications and early results. *Acta Chir Scand* 1986; 152: 681-689.
153. National Bariatric Surgery Registry. Newsletter 1986: 1 (2): 1-18.
154. National Institutes of Health Consensus Development Panel on the Health Implications of Obesity, Bethesda, Maryland. Health implications of obesity. *Ann Intern Med* 1985; 105: 1073-1077.
155. National Institutes of Health Consensus Development Panel on the Health Implications of Obesity. Health implications of obesity. National institutes of health consensus development conference statement. *Ann Int Med* 1985; 103: 1073-1077.
156. NECHAD M, NEDERGAARD J, CANNON B. Noradrenergic stimulation of mitochondriogenesis in brown adipocytes differentiating in culture. *Am J Physiol* 1987; 253: 889-894.

157. NEW YORK METROPOLITAN LIFE INSURANCE Co. Measurement of overweight. *Statis Bull NY Metropolitan Life Insurance Co.*, 1984; 65: 20-3.
158. NNOSIM JO. Development of adipose tissue. *Anat Rec* 1987; 219 (4): 331-7.
159. OCZKOWSKI WJ, KERTESZ AK. Wernicke's encephalopathy after gastroplasty for morbid obesity. *Neurology* 1985; 35: 99-101.
160. OOMS EC, ANDERSON WA, ALONS CL, BOON ME, VELDHUIZEN RW. Morphometric grading of bladder tumors in comparison with histologic grading by pathologists. *Hum Pathol* 1983; 14: 144-149.
161. PAYNE JH, DeWIND LT. Surgical treatment of obesity. *Am J Surg* 1969; 118: 141-9.
162. PEISER J, OVNAT A, UWYED K, LAVIE P, CHARUZI I. Cardiac arrhythmias during sleep in morbidly obese sleep-apneic patients before and after gastric bypass surgery. *Clin Cardiol* 1985; 8: 519-521.

163. PORIES WJ, FLICKINGER EC, MEELHEIM D. The effectiveness of gastric bypass over gastric partition in morbid obesity. *Ann Surg* 1982; 196: 389-99.
164. POSKITT EM, COLE TJ. Do fat babies stay fat?. *Br Med J* 1977; 1: 7-9.
165. POWERS MA, PAPPAS TN. Physiologic approaches to the control of obesity. *Ann Surg* 1989; 209 (3): 255-60.
166. PRESTA E, LEIBEL RL, HIRSCH J. Regional changes in adrenergic receptor status during hypocaloric intake do not predict changes in adipocyte size or body shape. *Metabolism* 1990; 39 (3): 307-15.
167. PRINTEN KJ, MASON EE. Peripheral neuropathy following gastric bypass for the treatment of morbid obesity. *Obesity/Bariatric Med* 1977; 6: 185-189.
168. RAMSEY-STEWART G. The perioperative management of morbidly obese patients (a surgeon's perspective). *Anaesth Intensive Care* 1985; 13: 399-406.
169. RASMUSSEN LH, ANDERSEN T. The relationship between QTc changes and nutrition during weight loss after gastroplasty. *Acta Med Scand* 1985; 217: 271-5.

170. RAVUSSIN E, LILLIOJA S, KNOWLLER C, CHRISTIN L, FREYMOND D, ABBOTT WG. Reduced rate of energy expenditure as a risk factor for body weight gain. *N Engl J Med* 1988; 318 (8): 467-72.

171. REBUFFÉ-SCRIVE M, ANDERSSON B, OLBE L, BJÖRNTÖRP P. Metabolism of adipose tissue in intraabdominal depots of nonobese men and women. *Metabolism* 1989; 38 (5): 453-8.

172. REBUFFÉ-SCRIVE M, ENK L, CRONA N, LÖNNROTH P, ABRAHAMSSON L, SMITH U, BJÖRNTORP P. Fat cell metabolism in different regions of women. Effect of menstrual cycle, pregnancy and lactation. *J Clin Invest* 1985; 75: 1917-1976.

173. REINLHOLD RB. Critical analysis of long term weight loss following gastric bypass. *Surg Gynecol Obstet* 1982; 155: 385-93.

174. RINN AA, HARTZ AJ, FISCHER ME. A weight shape index for assessing risk of disease in 44.820 women. *J Clin Epidemiol* 1988; 41 (5): 459-65.

175. RIVERA MP, SVEC F. Is cortisol involved in upper-body obesity ?. *Med-Hypotheses* 1989; 30 (2): 95-100.

176. ROCHE AF. The Adipocyte-Number Hypothesis. *Child Development* 1981; 52: 31-43.
177. ROLLAND-CACHERA MF, DEHEEGER M, BELLISLE F, SEMPE M, GUILLOUD-BATAILLE M, PATOIS E. Adiposity rebound in children: a simple indicator for predicting obesity. *Am J Clin Nutr* 1984; 39: 129-135.
178. RONCARI DA, ANGEL A. The fat cell. Chapter 1. Surgery for the morbidly obese patient. Mervyn Deitel MD. Ed. Philadelphia, Lea & Febiger, London 1989, pp 4-18.
179. RONCARI DA, KINDLER S, HOLLENBERG CH. Excessive proliferation in culture of reverted adipocytes from massively obese persons. *Metabolism* 1986; 35 (1): 1-4.
180. RONCARI DA, LAU DC, KINDLER S. Exaggerated replication in culture of adipocyte precursors from massively obese persons. *Metabolism* 1981; 30 (5): 425-427.
181. RONCARI DAK, LAU DCW, DJIAN P. Culture and cloning of adipocyte precursors from lean and obese subjects: Effects of growth factors, in Angel A, Hollenberg CH, Roncari DAK (eds): *The Adipocyte and Obesity: Cellular and Molecular Mechanism*. New York, Raven Press, 1983, pp 65-73.

182. RONCARI DAK. Hormonal influences on the replication and maturation of adipocyte precursors. *Int J Obesity*, 1981; 5: 547-552.
183. RONCARI DAK, VAN RLR. Adipose tissue cellularity and obesity: New perspectives. *Clin Invest Med* 1978; 1: 71-79.
184. RONCARI DAK, VAN RLR. Promotion of human adipocyte precursor replication by 17-beta-estradiol in culture. *J Clin Invest* 1978; 62: 503-508.
185. ROSENBAUM M, GERTNER JM, LEIBEL RL. Effects of systemic growth hormone (GH) administration on regional adipose tissue distribution and metabolism in GH-deficient children. *J Clin Endocrinol Metab* 1989; 69 (6): 1274-81.
186. ROUND JM, JONES DA, EDWARDS RHT. A flexible microprocessor system for the measurement of cell size. *J Clin Pathol* 1982; 35: 620-624.
187. ROZMAN C, FELÍU E, BERGA L, REVERTER JC, CLIMENT C, FERRAN MJ. Age-related variations of fat tissue fraction in normal human bone marrow depend both on size and number of adipocytes: a stereological study. *Exp Hematol* 1989; 17 (1): 34-7.

188. RUITER DI, CORNELISSE CJ, VAN RIJSSEL TG, VAN DER VELDE EA. Aneurysmal bone cyst and telangiectatic osteosarcoma. A histopathological and morphometric study. *Virchows Arch (Pathol Anat)* 1977; 373: 311-315.
189. SALANS LB, CUSHMAN SW, WEISMANN RE. Studies of human adipose tissue. Adipose cell size and number in nonobese and obese patients. *J Clin Invest* 1973; 52: 929-941.
190. SALLA RM, ESPINAS J, BELLVEHI M, JUNCOSA S, MOLAS M, RIBAS A et al. ¿Obesidad?...Depende. *Salud Rural* 1993; 8: 37-40.
191. SCOPINARO N, GIANETTA E, CIVALLERI D. Partial and total biliopancreatic bypass in the surgical treatment of obesity. *Int J Obes* 1981; 5: 421-425.
192. SCHWARTZ RS, BRUNZELL JD. Increase of adipose tissue lipoprotein lipase activity with weight loss. *J Clin Invest* 1981; 67: 1425-1430.
193. SIMS EAH. Experimental obesity, dietary-induced thermogenesis, and their clinical implications. *Clin Endocrinol Metab* 1976; 5: 377-395.

194. SJÖSTRÖM L, BJÖRNTORP P. Body composition and adipose tissue cellularity in human obesity. *Acta Med Scand* 1974; 195: 201-211.
195. SJÖSTRÖM L, BJÖRNTORP P, VRÁNA J. Microscopic fat cell size measurements on frozen-cut adipose tissue in comparison with automatic determinations of osmium-fixed fat cells. *J Lip Res* 1971; 12: 521-530.
196. SJÖSTRÖM L, SMITH U, KROTKIEWSKI M, BJÖRNTORP P. Cellularity in different regions of adipose tissue in young men and women. *Metabol* 1972; 21 (12): 1143-1153.
197. SJÖSTRÖM L. New aspects of weight-for-height indices and adipose tissue distribution in relation to cardiovascular risk and total adipose tissue volume. In *Recent advances in obesity V*, ed EM Berry, SH Blondheim, HE Eliahou & E Shafrir, London: John Libbey, 1987; pp 66-76.
198. SLOOTEN HV, SCHABERG A, SMEENK SD. Morphologic Characteristics of benign and malignant adrenocortical tumors. *Cancer* 1985; 55: 766-770.
199. SMITH RM, JARETT L. Ultrastructural basis for chloroquine-induced increase in intracellular insulin in adipocy-

- tes: alteration of lysosomal function. Proc Natl Acad Sci USA 1982; 79 (23): 7302-6.
200. SOLHAUG JH. Morphometrics studies of the small intestine following jejunio-ileal shunt operation. Scand J Gastroenterol 1976; 11 (2): 155-160.
201. SOLOMON H, ABARBANEL J, BERGINER VM. Neurological deficits following gastric restriction surgery for morbid obesity. Clin Nutr 1986; 5: 181-184.
202. SOPPELA P, SORMUNEN R, SAARELA S, HUTTUNEN P, NIEMINEN M. Localization, cellular morphology and respiratory capacity of "brown" adipose tissue in newborn reindeer. Comp Biochem Physiol A 1992; 101 (2): 281-93.
203. STENKVIST B, WESTMAN-NAESER S, HOLMGUIST J. Computerized nuclear morphometry as an objective method for characterizing human cancer cell population. Cancer Res 1978; 38: 4688-4692.
204. STERN MP, OLEFSKY J, FARQUHAR J, REAVEN G. Relationship between fat cell size and insulin resistance in vivo. Clin Res 1972; 20: 557-560.

205. STERN MP, REAVEN G. Role of fat cell hypertrophy vs. adipose tissue hyperplasia in obesity. Clin Res 1972; 20: 558-561.
206. STERN MP, CONRAD F. An automated, direct method for measuring adipocyte cell size. Clin Chimica Acta 1975; 65: 29-37.
207. STRAIN GW, STRAIN JJ, ZUMOFF B, KNITTLE J. Do fat cell morphometrics predict weight loss maintenance ?. Int J Obes 1984; 8 (1): 53-59.
208. SUGERMAN HJ, BARON PL, FAIRMAN RP, EVANS CR, VETROVEC GW. Hemodynamic Dysfunction in Obesity Hypoventilation Syndrome and Effects of Treatment with Surgically Induced Weight Loss. Ann Surg 1988; 207 (5): 604-613.
209. SUGERMAN HJ, FAIRMAN RP, LINDEMAN AK. Gastroplasty for respiratory insufficiency of obesity. Ann Surg 1981; 193: 677-685.
210. SUGERMAN HJ, STARKEY JV, BIRKENHAUER R. A randomized prospective trial of gastric bypass versus vertical banded gastroplasty for morbid obesity and their effects on sweets versus non-sweets eaters. Ann Surg 1987; 205: 613-624.

211. SULLIVAN CE, ISSA FQ, BERTHON-JONES M, EVES L. Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet* 1981; 1: 862-865.
212. THOMAS PS, COWEN ER, HULANDS G, MILLEDGE JS. Respiratory function in the morbidly obese before and after weight loss. *Thorax* 1989; 44: 382-386.
213. THOMPSON WR, AMARAL JF, CALDWELL MD, MARTIN HF, RANDALL HT. Complications and weight loss in 150 consecutive gastric exclusion patients-critical review. *Am J Surg* 1983; 146: 602-612.
214. VAN DER VALK P, HERMANS J, BRAND K, CORNELISSE CJ, SPAANDER PJ, MEIJER CJ. Morphometric characterization of diffuse large cell (histiocytic) lymphomas. *Am J Pathol* 1982; 107: 327-330.
215. VAN DER VALK P, MOSCH A, KURVER PJ, MEIJER CJ. Morphometric characterization of 52-B-cell non-Hodgking's lymphomas. *J Clin Pathol* 1983; 36: 289-294.
216. VAN ITALLIE TB. Morbid obesity: a hazardous disorder that resists conservative treatment. *Am J Clin Nutr* 1980 (Suppl) 33: 359-363.

217. VAN RLR, BAYLISS CE, RONCARI DAK. Cytological and enzymological characterization of adult human adipocyte precursors in culture. *J Clin Invest* 1976; 58: 699-704.
218. VANSANT G, DEN BESTEN C, WESTSTRATE J, DEURENBERG P. Body fat distribution and the prognosis for weight reduction: preliminary observations. *Int J Obes* 1988; 12: 133-140.
219. VOLLMER RT. The effect of cell size on the pathologic diagnosis of small and large cell carcinomas of the lung. *Cancer* 1982; 50: 1380-1384.
220. WADDEN TA, STUNKARD AJ, JOHNSTON F, WANG J, PIERSON RN, VAN ITALLIE TB et al. Body fat deposition in adult obese women. II. Changes in fat distribution accompanying weight reduction. *Am J Clin Nutr* 1988; 47: 229-234.
221. WADE AJ, MARBUT MM, ROUND JM. Muscle fibre type and aetiology of obesity. *Lancet* 1990; 335: 805-808.
222. WALSH RE, MICHAELSON ED, HARKLEROAD LE, ZIGHELBOIM A, SACKNER MA. Upper airway obstruction in obese patients with sleep disturbance and somnolence. *Am Intern Med* 1972; 76: 185-92.

223. WILMORE JH, BEHNKE AR. An anthropometric estimation of body density and lean body weight in young men. *J Appl Physiol* 1969; 27: 25-28.
224. YALE CE. Gastric Surgery for Morbid Obesity. Complications and Long-term Weight Control. *Arch Surg* 1989; 124: 941-946.
225. YUSTE P, CRUZ VIGO F, MENENDEZ JM, MARTINEZ JI, GOMEZ GARCIA O, CRUZ CARO F. Síndrome de Wernicke-Korsakoff tras gastroplastia vertical con cerclaje en la obesidad mórbida. *Cir Esp* 1990; XLVII (2): 216-218.
226. ZAJDELA A, SARAVIA DE LA RIVA L, GHOSSEIN NA. The relation of prognosis to the nuclear diameter of breast cancer cells obtained by cytologic aspiration. *Acta Cytol* 1979; 23: 75-79.
227. ZYLKE JW. Fat cells pose weighty question. *JAMA* 1986; 256: 2157-2158.